Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. H. Schuermann

Zur Kenntnis der Tularämide

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Otto Friedrich Stepp
aus
Zweibrücken/Pfalz

Würzburg 1954

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. H. Schuermann

Zur Kenntnis der Tularämide

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Otto Friedrich Stepp
aus
Zweibrücken/Pfalz

Würzburg 1954

Referent: Prof. Dr. H. Schuermann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:

13. April 1954

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

in

Dankbarkeit

gewidmet

Die Tularämie wurde 1911 zum ersten Mal als eine pestähnliche Erkrankung bei Negern von Mc COY und CHAPIN beschrieben. Ein Jahr später wurde von ihnen festgestellt, daß es sich dabei um eine auch auf den Menschen übertragbare Infektionskrankheit handelt. Sie nannten den Erreger nach der Grafschaft Tulare in Kalifornien, wo sie ihn entdeckten, Bact. tularense. Im Jahre 1920 prägte FRANCIS für die nun schon öfters beschriebene Krankheit den Namen Tularämie.

Der erste, der wohl einen Fall von Tularämie veröffentlichte, war MARTIN, ein Ophtalmologe aus Arizona im Jahre 1907. WHERRY und LAMB 1914 stellten als erste bei drei Patienten auf bakteriellem Weg die Diagnose Tularämie, indem sie auf künstlichem Nährboden das Bact. tularense von Meerschweinchen, denen abgekratztes Material aus den erkrankten Augen eingespritzt worden war, isolierten.

In den Jahren 1924 bis 1926 stieg die Zahl der in Amerika beschriebenen Fälle von 15 auf 215. Diese Zahl beweist, daß die Ärzte erst lernen mußten, eine Krankheit, die zweifellos schon jahrelang in ihrer nächsten Umgebung vorgekommen sein mußte, zu erkennen. Erst seit Mitte der zwanziger Jahre ist dann eine reichhaltige Literatur über die neue Krankheit erschienen.

Nachdem schon FRANCIS in Amerika sich eingehend mit der neuen Krankheit befaßt hatte, wurde auch von OHARA in Japan und von NIKANOROV (1928), WOLFERZ (1928) und ZEISS (1929) auf tularämieähnliche Erkrankungen in Rußland hingewiesen. OHARA gelang es bereits 1925, die Identität seiner Krankheit mit der FRANCIS'schen Tularämie zu beweisen. Außerdem erklärte er, daß die japanische Tularämie schon 1820 durch seinen Landsmann HOMMA entdeckt und 1837 beschrieben wurde. Seitdem herrsche sie endemisch auf dem östlichen Inselreich (ZEISS).

Schließlich wurden auch in Europa Tularämiefälle diagnostiziert, zuerst in Norwegen 1929, Schweden 1931, Österreich 1936/37, gleichzeitig auch in der Tschechoslowakei, Ungarn 1938, Frankreich 1946 und Belgien 1949. In Deutschland wurde bereits 1931 (HENNINGER), in gehäufterem Maße aber erst nach dem vergangenen Kriege die Tularämie entdeckt, in Berlin (TRAUTMANN und SCHNEEMANN 1949), in Unterfranken SCHUERMANN und REICH, SCHUERMANN und HÜTTNER, REICH 1950), in Schleswig-Holstein (RABE und CRUSE 1951) und in Köln (SCHULTEN 1952).

Es sind im Schrifttum verschiedene Einteilungs- und Verlaufsformen beschrieben worden, um die Krankheit besser zu klassifizieren. Hier will ich die Einteilung nach SCHULTEN wiedergeben. Dabei möchte ich jedoch den von SCHUERMANN und REICH gemachten Vorschlag, die bisher übliche Bezeichnung „glandulär" durch „lymphonodal" zu ersetzen, aufnehmen und diese Änderung vollziehen. SCHULTEN spricht also, modifiziert nach SCHUERMANN und REICH, von:

A) *äußerer Verlaufsform,* und im einzelnen von

1) cutolymphonodaler,

2) mucosolymphonodaler,

a) orolymphonodaler,

b) oculolymphonodaler,

3) lymphonodaler Art, und von

B) *innerer Verlaufsform,* und im einzelnen von

1) thorakaler und

2) abdominaler Form.

Bei allen diesen Tularämieformen können Hauterscheinungen auftreten. *Wenn ich hier von Hauterscheinungen spreche, verstehe ich solche darunter, wie sie die Tularämide darstellen.* Es kommen nämlich dreierlei Erscheinungsbilder der Tularämie auf der Haut vor:

1) die Primäraffekte, die als Eintrittspforte des Erregers in Betracht kommen,

2) die subkutanen Knötchen, die offensichtlich als örtliche Ausbreitung an den Lymphgefäßen aufzufassen sind, wobei der infizierende Organismus sich sowohl im P.A. als auch in den Lymphknoten befindet (NETHERTON),

3) die *Tularämide,* die als Generalisationserscheinung der Tularämie in Form eines Exanthems auf der Haut oder Schleimhaut des menschlichen Körpers anzusprechen sein dürften. TRYB in Brünn war es, der 1937 diese Hauterscheinungen als *„Tularämide"* bezeichnete und sie als Toxiexantheme auffaßte (ARZT 1938).

In Österreich regten KERL und ARZT an, die Tularämide als eine Sondergruppe den übrigen Gruppen anzureihen (1937).

Wir verstehen also unter Tularämiden Hauterscheinungen, die sich bei tularämischer Infektion über den ganzen Körper oder einen Teil desselben in Form von mannigfach gestalteten Herden (Erythemen, Papeln, Pusteln, Bläschen etc.) erstrecken und das Ergebnis einer weiteren Ausbreitung der Tularämie im menschlichen Körper darstellen.

Häufigkeit der Tularämide

SIMPSON hat unter rund 640 Patienten bei 32 (5%) Tularämide festgestellt. Bei 123 Patienten, die KAVANAUGH sah, wurde zu 18,7% ein Hautausschlag beschrieben. FOSHAY gibt 20% an Tularämiden an, während wir bei ARZT lesen, daß in der Tschechoslowakei (TRYB) bei etwa 10% von 150 untersuchten Patienten ein dem HERBAschen Erythema exsudativum multiforme ähnliches Exanthem beobachtet wurde. DONLE hat 1943 am Wolchow eine Tularämieepidemie miterlebt, die 18 Flaksoldaten betraf, von denen mehr als die Hälfte Hauterscheinungen aufwies in Gestalt eines makulös-papulösen Exanthems. Bei der kleinen von SCHUERMANN und Mitarbeitern 1949 in Unterfranken aufgedeckten Epidemie, die in den Jahren 1949–1952 auf 50 serologisch sichergestellte Fälle gestiegen ist, wurden nach LAUN (1953) nur bei drei Patienten, also in 6%, Tularämie festgestellt. PULLEN und STUART fanden unter 225 Patienten bei 8% generalisierte Ausschläge.

Interessanterweise wird von einigen Autoren berichtet, daß die Tularämide vorzugsweise bei den schwerer verlaufenden Fällen auftraten (HITCH und SMITH).

Die Zahlenangaben sind, wie man sieht, sehr schwankend, sodaß es nicht möglich ist, eine genauere Prozentzahl der Tularämide anzugeben. Sie dürfte zwischen 5% und 20% differieren, in extremeren Fällen auch darüber und darunter liegen.

Erscheinungsbild der Tularämide

In welcher Form können nun aber die Tularämide auftreten? Es sind keinerlei charakteristische, sondern sehr mannigfache Hautveränderungen in der Literatur beschrieben worden. In manchen Fällen kann sogar die Abgrenzung von Primäraffekten, die ja auch multipel auftreten können, Schwierigkeiten bereiten (HÖLLER).

Es wurden beschrieben:

1) Erythema exs. multiforme-artige Hauterscheinungen.
2) Erythema nodosum-artige Hauterscheinungen.
3) Makulöse und papulöse,
4) pustulöse,
5) ekthymaartige,
6) vesiculöse Hauterscheinungen.
7) Urticaria-,
8) scharlach- und masernartige,
9) akneiforme,
10) „Herpes" - ähnliche und schließlich
11) petechiale Hauterscheinungen.

ad 1)

Erythema exs. multiforme-artige Ausschläge sind beschrieben worden von: NETHERTON (1 Fall), Dr. C. N. K. zit. FRANCIS (1 Fall), ARZT (3 Fälle), EBERT (1 Fall), HÜSEYIN (2 Fälle), NETOUSEK (3 Fälle), FUHS (2 Fälle), HOLLER (2 Fälle) und LAUN (1 Fall). Nach SCHULTEN (1945) waren besonnte Körperstellen mit Vorliebe befallen.

ad 2)

Das *Erythema nodosum* trat an den unteren Gliedmaßen bevorzugt auf. Es ist ebenfalls oft in der Literatur erwähnt. Auffallend ist, daß MALMGREN und KERL, die beide über je zwei Fälle berichten, diese Hauterscheinungen in den ersten Tagen der Erkrankung beobachteten, während FOSHAY das Eryth. nod. erst meist am Ende der zweiten Woche auftreten sah (in 6 Fällen). Außerdem berichten noch vom Erythema nodosum: KLIEN-MONCREIFF und RHODES (1 Fall), KAVANAUGH (2 Fälle), FOERSTER (1 Fall), SCHULTEN (allg. Erwähnung), HOLLER (1 Fall), PULLEN und STUART (6 Fälle), BETZ-BAREAU (1 Fall), RABE und CRUSE (1 Fall), ARZT (1 Fall), Universitäts-Hautklinik Würzburg (1 Fall).

ad 3) und 4)

Makulöse, papulöse und pustulöse Hautveränderungen sind oft ge-

meinsam genannt worden, weshalb sie auch hier in einem Kapitel zusammengefaßt werden sollen. Es kamen vor:

Papeln

PARKER und SPENCER (2 Fälle), JUNKIN (1 Fall), Dr. I. I. und Dr. L. C. P. zit. FRANCIS (je 1 Fall), BRYN (1 Fall), PULLEN u. STUART (9 Fälle).

Makulopapulöse Ausschläge

Dr. I. O. B. und Dr. G. H. H. zit. FRANCIS (je 1 Fall), SIMPSON (2 Fälle), DRBOHLAV (all. Bericht), OLIN (82 Fälle).

Pusteln

VAIL (1 Fall), MACLACHLAN, FETTER und CRATTY (1 Fall), Dr. I. E. W., Dr. C. A. H., Dr. G. H. H. zit. FRANCIS (je 1 Fall).

Makulöse Ausschläge

WHITEIS und ANTONY (1 Fall), FLICK (1 Fall), Dr. A. L. L., Dr. W. S. K., Dr. S. I. W., Dr. I. E. W. zit. FRANCIS (je 1 Fall).

Außerdem wurde noch ganz allgemein auf papulöse, pustulöse und makulöse Ausschläge hingewiesen (FRANCIS, MILLER-TAUSSIG, KAVANAUGH, WOLFERZ, SCHULTEN). Es dürfte möglich sein, daß sich unter den in dieser Gruppe genannten Fällen noch eryth. exs. multiforme-ähnliche Formen befinden, die vielleicht nicht ausdrücklich so bezeichnet wurden.

ad 5)

Aus papulopustulösen Efflorescencen hat sich öfters ein Ekthyma entwickelt. ARZT (1939) bekam einen solchen Fall zu Gesicht und auch HOLLER (1944) konnte folgendes beobachten:

„Besonders eindrucksvoll war für mich auch das Bild bei sechs Kranken, bei denen mehr oder weniger universell am Körper verteilt, ad nates und am Rücken zahlreiche bis 5 cm im Durchmesser große, papulopustulöse Efflorescencen aufschossen, die rasch zu Zerfall kamen und aus denen sich wie ausgestanzt aussehende, vielfach tiefgreifende Substanzverluste bildeten. In dieser Weise wird das dermatologische Bild derartiger Efflorescencen bei Tularämie auch in der Literatur entsprechend einem Ekthyma beschrieben." Damit weist HOLLER zweifellos auf ARZT hin, der 1939 ähnliches veröffentlichte.

BANSI (1947) sah gemeinsam mit KARRENBERG einen Patienten,

der ganz ähnliche Erscheinungen wie die von ARZT und FUHS beschriebenen papulösen, papulopustulösen und ekthymaartigen Erscheinungen aufwies.

ad 6)

Bläschen traten in Erscheinung bei Fällen, die von HELLWIG (1929), MEASE (1929), BEINISOVIC (1935), ARZT (1937) und RABE und CRUSE (1951) veröffentlicht wurden. FOSHAY führt sie in einem allg. Bericht an.

ad 7)

In einem Fall von ARZT (Fall 4 No., 1938) waren die Efflorescencen teils urticariell-, teils papulovesiculös. HITCH und SMITH geben in ihrer Tabelle zwei mal Urticaria an. Es handelt sich dabei um die Fälle WATTS und DVOHRAK-THEOBALD, LAUN (1953) erwähnt ein urticariell-erythematöses, polymorphes Exanthem beider Handrücken. Es ist möglich, daß dieser Fall mit dem von mir noch zu erwähnenden Fall Ba. E. aus der Universitäts-Hautklinik Würzburg identisch ist.

ad 8)

Bei einem von KONRAD (1937) vorgestellten Patienten zeigte sich während der Fieberperiode ein an Scharlach erinnerndes Exanthem. HOLLER und SCHULTEN weisen nur ganz allgemein auf scarlatinöse Exantheme hin. NELIS und Mitarbeiter sahen bei einer Patientin einen masern- und akneartigen Ausschlag. (1950).

ad 9)

LEDINGHAM und FRASER (1924) konnten in zwei Fällen das Auftreten einer Akne im 5. und 6. Monat der Erkrankung feststellen, die aber wahrscheinlich auf die ärztliche Behandlung oder auf die allg. Schwäche der Patienten zurückzuführen ist. (NETHERTON). In der Tabelle von HITCH und SMITH finden wir noch 4 Patienten, die akneiforme Ausschläge aufwiesen und von ARMSTRONG und KAVANAUGH, KAVANAUGH, SIMPSON und BLACKFORD vorgestellt wurden.

ad 10)

Herpes der Wangenschleimhaut wurde von KAVANAUGH (1935)

in mehreren Fällen bemerkt. Dr. T. B. H. A. (zit. FRANCIS) gibt einen Fall mit „extreme herpes" an. Bei einem Patienten von LAKAYE (1950) zeigte sich ein erythematöses bullöses Exanthem, ähnlich einem Herpes iris. RABE und CRUSE beobachteten, wie auf ein „induriertes Erythem" in zwei Fällen ein herpesartiger Bläschenausschlag folgte.

ad 11)

BERESINE, der eine Tularämieepidemie unter Arbeitern einer Fleischkonservenfabrik in der Stadt Kurgan (Ural) verfolgte, sah bei diesen großfleckige, petechiale Exantheme, die sich auf den Handrücken, Knien und im Gesicht zeigten (ZEISS 1932).

Auch WOLFERZ (1935) berichtet u. a., daß feine Petechien oder große Hämorrhagien vorkommen können. Bei SCHULTEN finden wir die Petechien ebenfalls angeführt.

Die Lokalisation der Tularämide

Der Ausschlag kann generalisiert am ganzen Körper auftreten, es sind aber meistens nur einzelne oder mehrere Regionen des Körpers befallen. Der obere Teil des Körpers mit den Extremitäten überwiegt hierbei. In manchen Fällen war der Sitz des Ausschlages mehr einseitig ausgeprägt, vor allem auf der Seite des Primäraffektes. Die meisten Patienten der oculolymphonodalen Form zeigten den Ausschlag im Gesicht (VAIL, ARZT). HITCH und SMITH führen in ihrer Tabelle über Tularämide 9 Fälle der oculolymphonodalen Verlaufsform an, von denen 7 u. a. Ausschläge im Gesicht aufwiesen.

Das überwiegende Befallensein der oberen Hälfte des Körpers erklärt sich möglicherweise mit dem häufigeren Auftreten des Primäraffektes an den Händen und im Gesicht. Frauen, deren Beine nicht so geschützt sind, wiesen den Primäraffekt und auch die Tularämide gern an den unteren Extremitäten auf (FOULGER, GLAZER und FOSHAY, KERL, ARZT, OLIN).

HITCH und SMITH geben in ihrer Untersuchung über 48 Fälle an, daß die Herde 21 mal auf dem Rücken, 17 mal im Gesicht, 16 mal im Nacken, 15 mal auf der Brust, 16 mal an den Armen, 13 mal an den Händen, 12 mal an den Beinen, 9 mal am Unterleib und 3 mal an den Füßen der Patienten erschienen. OLIN fand die Tularämide bei der im Sommer und Herbst 1937 in Schweden aufgetretenen Epidemie vorzugsweise an den Extremitäten.

An den Extremitäten waren fast immer die *Streckseiten* befallen. Auch

Ausnahmen dieser Regel wurden konstatiert (SIMPSON, ARZT, LANDSIEDL, SUTTON). Diese Fälle gaben zum Teil leicht zu Verwechslungen mit Fleckfieber Anlaß.

Juckreiz und Schmerzhaftigkeit

„Manchmal war es schmerzhaft und entzündlich, aber gewöhnlich ist es schmerzlos und nicht juckend." So schreibt FRANCIS 1928 schon über das Exanthem, das bei Tularämie auftreten kann und er dürfte damit auch mit den übrigen Angaben in der Literatur im wesentlichen übereinstimmen.

Von schmerzhaften Tularämiden wissen nur Dr. I. E. W. und Dr. I. O. B. zit. FRANCIS, KLIEN-MONCREIFF und RHODES (1932) und LAKAYE (1950) zu berichten.

Es ist anzunehmen, daß auch bei den erythema nodosum-ähnlichen Erscheinungen Schmerzhaftigkeit bestand, obwohl — mit Ausnahme von RABE und CRUSE (1951) — nie besonders darauf hingewiesen wurde.

Leicht juckende Tularämide haben SHELLHORN und BECKWITH (1934), BEINISOVIC (1935), DRBOHLAV (1937) und KERL (1937) beschrieben. OLIN (1938) berichtet über seine Beobachtungen wörtlich: „Der Ausschlag hat oft Juckreiz hervorgerufen. Von 82 Fällen, bei denen das Erscheinungsbild des Exanthems näher studiert wurde, haben 52, also 63%, dieses Symptom gezeigt."

Die übrigen Autoren erwähnten über Schmerzhaftigkeit nichts oder gaben extra an, daß weder Jucken noch Schmerzhaftigkeit bemerkt wurden (JUNKIN 1928, BRYN 1930, DONLE 1953).

Verschiedene Male war das Exanthem allerdings durch heftige Schmerzen in den großen Gelenken begleitet (NETHERTON 1927, BERESINE 1939, PELTIER-ARQUIE-JONCHERE-DURIEUX 1939, PETRI zit. SCHULTEN 1945 und Krgesch. St., E. in Univ.-Hautklinik Würzburg (1952).

Schuppung und Pigmentierung

Eine nach Abklingen des Ausschlages auftretende Schuppung wurde des öfteren gesehen. So erwähnt sie schon BREINL 1927 in einer kurzen Abhandlung über die Tularämie in Amerika.

Auch NETHERTON 1927, PARKER und SPENCER 1926, Dr. I.

B. W. zit. FRANCIS 1928, MEASE 1929, KAVANAUGH 1935 und PELTIER-ARQUIE-JONCHERE-DURIEUX 1939 haben in ihren Arbeiten Schuppung beschrieben.

Bei einem 1950 in der Würzburger Univ.-Hautklinik beobachteten Tul.-patienten konnten ebenfalls „stellenweis kleinlamellöse schuppende Erytheme" festgestellt werden (Fall Schn., M.).

NETHERTON schildert außerdem bei seinem Fall das Zurückbleiben einer pigmentierten Zone. Ansonsten wurde Pigmentierung von Dr. G. H. H. zit. FRANCIS, FRANCIS zit. MILLER-TAUSSIG 1928 und BERESINE 1929 beobachtet.

KAVANAUGH 1935 konnte keine Narbenbildung oder Pigmentierung in irgend einem Falle nach Verschwinden des Ausschlages bemerken.

Lymphknotenveränderungen bei Tularämiden

Es sind kaum Fälle geschildert, aus denen sicher hervorgeht, daß die Tularämide allein Lymphknotenschwellungen verursacht hätten. Nur DRBOHLAV (1937) und BERDE (1938) legen dar, daß die Tularämide von Lymphknotenveränderungen begleitet waren.

Bei den übrigen Fällen ist immer in Betracht zu ziehen, ob nicht der Primäraffekt die Ursache für das Auftreten der reg. Lymphknotenschwellungen darstellte, weil die Tularämide sich oft auf der Seite des Primäraffektes befinden.

Es gab auch Fälle, bei denen Schwellung z. B. der axillären Lymphknoten bestand, während der Ausschlag am Scrotum (BEIGLBÖCK 1937) oder an den unteren Extremitäten saß (KERL 1937, ARZT 1952, BALLUCH zit. ARZT 1938).

GUDGER erwähnt bei seinem 1933 veröffentlichten Fall ausdrücklich, daß keine „lymphadenopathie" zur Zeit des Ausschlages bestand, ebenso OLIN, ARZT und BALLUCH zit. ARZT (1938) bei je einem Fall. Interessant ist auch, was HOLLER, der die Tularämide beim Rußlandfeldzug kennenlernte, hierüber schreibt: „Die Efflorescencen ähneln in ihrem Aussehen den Primäraffekten bei Tularämie. Solche sind aber deswegen nicht anzunehmen, weil die dazugehörige Drüsenschwellung fehlt."

Falls sekundäre Lymphknotenschwellungen auftreten, neigen sie viel weniger zur Vereiterung als diejenigen des Primärkomplexes (SCHULTEN 1945). Die Lymphknoten sind auch meist nicht so hochgradig vergrößert.

Erstmaliges Auftreten und Dauer der Tularämide

HITCH und SMITH wiederum waren es, die auch hierüber eine gute Übersicht aufgestellt haben. Dazu habe ich noch eine Reihe von Fällen hinzugefügt, die ich in einer nachfolgenden Tabelle anführen möchte:

Autoren	Auftreten nach Beginn der Krankheit	Dauer
MACLACHLAN, FETTER, CRATTY (1926)	14. Tag 2. Woche	25 Tage
FLICK (1926)	21. Tag 3. Woche	55 Tage
PARKER u. SPENCER (1926)	8. Tag 2. Woche	15 Tage
PARKER u. SPENCER (1926)	10. Tag 2. Woche	
JUNKIN (1927)	14. Tag 2. Woche	
RUTLEDGE (1927)	6. Tag 1. Woche	
NETHERTON (1927)	24. Tag 4. Woche	10 Tage
SIMPSON (1928)	10. Tag 2. Woche	60 Tage
FRANCIS, Dr. A. L. L. (1928)	4. Tag 1. Woche	bald verschwunden
FRANCIS, Dr. W. S. K. (1928)	5. Tag 1. Woche	10 Tage
FRANCIS, Dr. S. I. W. (1928)	18. Tag 3. Woche	
FRANCIS, Dr. I. E. W. (1928)	8. Tag 2. Woche	10 Tage
FRANCIS, Dr. I. O. B. (1928)	4. Tag 1. Woche	
FRANCIS, Dr. G. H. H. (1928)	3. Woche	
FRANCIS, Dr. I. I. (1928)	6. Woche	3 Wochen
FRANCIS, Dr. L. C. P. (1928)	4. Woche	1 Monat
FRANCIS, Dr. I. B. W. (1928)		5 Tage
FRANCIS, Dr. C. N. K. (1928)	2. Woche	
FRANCIS, Dr. M. C. P. (1928)	3. Woche	2 Wochen
MEASE (1929)	21. Tag 3. Woche	7 Tage
BRYN (1930)	6. Woche	
KLIEN-MONCREIFF-RHODES (1932)	5. Woche	1–2 Tage
GUDGER (1933)	16. Tag 3. Woche	
SHELLHORN (1934)	3. Woche	
MALMGREN (1935)	während der 1. Woche	
MALMGREN (1935)	ersten Tage 1. Woche	
BEINISOVIC (1935)	5. Woche	
PESSIN (1936)	8. Tag 2. Woche	
KERL (1937)	.1 Woche	14 Tage
KERL (1937)	4. Tag 1. Woche	4 Tage
ARZT (Fall 11 Ei., 1938)	22. Tag 4. Woche	

Es folgen jetzt 19 von HITCH und SMITH in ihrer Tabelle angeführte Fälle, deren Original oder Referat mir nicht zur Verfügung standen:

Autoren	Auftreten nach Beginn der Krankheit	Dauer
KAVANAUGH (1935)	7. Tag 1. Woche	
HARTMANN (1932)	21. Tag 3. Woche	
SIMPSON (1931)	22.–26. Tag 4. Woche	3–7 Tage
WATTS (1930)	20. Tag 3. Woche	2 Tage (Urticaria)
SIMPSON (1930)	12. Tag 2. Woche	
MC GARVEY (1934)	7.–12. Tag 2. Woche	113 Tage ?
MC GARVEY (1934)	7. Tag 1. Woche	113 Tage
HANSON u. GREEN (1929)	21. Tag 3. Woche	70 Tage
REDLAND (1928)	23. Tag 4. Woche	37 Tage
KIRKWORD (1927)	14. Tag 2. Woche	
FOSHAY (1934)	31. Tag 5. Woche	4 Tage
FOSHAY (1934)	13. Tag 2. Woche	
KERLIN (1929)	5. Tag 1. Woche	10 Tage
DVOHRAK-THEOBALD (1932)	15.–19. Tag 3. Woche	9–14 Tage
RILEY (1928)	40. Tag 6. Woche	24 Tage
STEALY (1929)	14. Tag 2. Woche	50 Tage
HITCH u. SMITH (1938)	7. Tag 1. Woche	
HITCH u. SMITH (1938)	12. Tag 2. Woche	
HITCH u. SMITH (1938)	12. Tag 2. Woche	29 Tage
OLIN (1938)	1. Woche?	1 Woche
LANDSIEDEL	4. Tag 1. Woche	rasches Schwinden
FUSH (1943)	10. Tag 2. Woche	
NELIS u. Mitarbeiter (1950)	16. Tag 3. Woche	
BETZ-BAREAU (1950)	15. Tag 3. Woche	
LAKAYE (1950)	10. Tag 2. Woche	
RABE und CRUSE (1951)	9.–14. Tag 2. Woche (5 Fälle)	
ARZT (1952)	2. Woche	

Wie aus dieser Tabelle mit insgesamt 62 Fällen hervorgeht, trat der Ausschlag 14 mal in der 1. Woche, 23 mal in der 2. Woche, 13 mal in der 3. Woche, 5mal in der 4. Woche, 3 mal in der 5. Woche und 3 mal in der 6. Woche auf.

Bei 47 Fällen, bei denen die Zeit zwischen Beginn der Krankheit und

Erscheinen des Ausschlages in Tagen angegeben war, ergab sich der 15. Tag als Durchschnittstag für das Auftreten des Ausschlages. Bei den von OLIN 1937 in Schweden beobachteten 82 Fällen traten die Tularämide ungefähr eine Woche nach Krankheitsbeginn auf.

Die Wenigen in der Literatur beschriebenen Fälle, bei denen der Ausschlag erst nach Monaten erschien, wurden bei der Durchschnittsbestimmung weggelassen (Dr. G. H. H. zit. FRANCIS, COAN zit. HITCH u. SMITH, ARZT/Fall 4 No.).

Der errechnete Durchschnittstag deckt sich in etwa mit den Beobachtungen FOSHAYS, der das Ende der 2. Woche angibt. KAVANAUGH und PULLEN und STUART sahen die Tularämide ebenfalls in der 2. und 3. Woche erscheinen.

„Untersuchungen, welche die Dauer des Ausschlages berücksichtigen, waren in den meisten Fällen spärlich. Deshalb und weil die meisten Patienten mit noch anwesenden Hauterscheinungen starben, gibt es nur 20 Fälle, bei denen dieser Faktor genau festgehalten werden konnte. Die kürzeste Dauer des Ausschlages betrug 2 Tage, während die längste in einem Fall, der von MC GARVEY berichtet wurde, wobei es Rückfälle gab, 113 Tage andauerte. Wegen des großen Unterschiedes der Angabe von den anderen, wurde sie bei der Durchschnittsbestimmung nicht benutzt. Es bleibt eine Durchschnittsdauer von 19—21 Tagen." Soweit HITCH und SMITH.

Auch von anderen Autoren liegen Berichte vor, die die Durchschnittsdauer bis 3 Wochen angeben (KAVANAUGH, ARZT, BERESINE).

Oft fielen die Exantheme durch ihre kurze Dauer und Flüchtigkeit auf. KLIEN-MONCREIFF und RHODES, SCHULTEN, LANDSIEDL, HOLLER, TRAUTMANN und SCHNEEMANN und DONLE konnten solche beobachten.

Ätiologie der Tularämide

Es ist viel darüber geschrieben worden, ob allergische, septisch-toxische oder infektiöse Ursachen für das Erscheinungsbild der Tularämide in Frage kommen.

WOLFERZ (1935) zieht sogar Schädigungen des trophischen Nervensystems in Erwägung.

Aus der Tatsache, daß die Hauterscheinungen während einer akuten septischen Infektion auftraten, schließt NETHERTON, diese seien entweder das Ergebnis eines Toxins, welches vom infizierenden Organismus

ausgeschieden wird oder auf die Anwesenheit des infizierenden Organismus in der Haut zurückzuführen. „Die erythema multiforme-artigen Ausschläge sind dagegen das Ergebnis einer ‚blood-borne' Substanz, welche das Produkt des Stoffwechsels oder das Ergebnis der Auflösung von Bact. tularense sein kann oder beides. Da diesen Auschlägen gewöhnlich eine Verschlimmerung oder ein Rückfall von Symptomen folgt, ähnlich den zu Beginn der Krankheit gesehenen, bei denen eine Bakteriämie zu erkennen ist, ist es möglich, daß eine sekundär auftretende, vorübergehende Bakteriämie zu dieser Zeit für den Ausschlag verantwortlich ist."

Nach einer kurzen Erwähnung der Tularämide führen MILLER und TAUSSIG diese auf meist toxischen Ursprung oder auch auf die ärztliche Behandlung zurück.

KLIEN-MONCREIFF und RHODES sprechen die Vermutung aus, daß bei der Tularämie eine Sensibilisierung wie bei der tuberkulösen Allergie oder nach der Injektion von antigenhaltigen Substanzen wie Pferdeserum auftreten kann.

Nach KAVANAUGH deuten die mit einer Bakteriämie einhergehenden Hauterscheinungen darauf hin, daß sie die Folge von Toxinen im Blutkreislauf oder einer lokalen Bakterieninvasion sind.

FOSHAY hält die auftretenden Ausschläge für „spezifisch" und nicht toxisch bedingt, da er aus dem Herzblut eines mit Bläscheninhalt beimpften Meerschweinchens, welches eingegangen war, Bact. tul. in Reinkultur züchten konnte. Die von ihm behandelten 6 Patienten mit Erythema nodosum zeigten den Hautausschlag nicht im ersten Beginn der Erkrankung, in der antigenen Phase, auf, außer wenn gleich eine Serumbehandlung stattgefunden hatte. Meist erschien er am Ende der 2. Woche mit Beginn der Antikörperphase. Das dürfte dafür sprechen, daß es sich bei dem Erythema nodosum um eine örtliche Antigen-Antikörperreaktion handelt, wobei das infektiöse Agens in der Haut zu einer Zeit abgelagert wird, wo homologe Antikörper noch wenig vorhanden sind, aber in der Konzentration anzusteigen beginnen.

TRYB faßt die Ausschläge nicht durch Embolisation von virulenten Bacillen entstanden, sondern als Toxiexantheme auf (ARZT).

HITCH und SMITH: „Ein Versuch wurde unternommen, ob Patienten, welche Hauterscheinungen zeigten, mehr Fieber als der Durchschnittstularämiepatient hatten. Es wurde festgestellt, daß, wenn dies wahr ist, dies der mögliche Ausdruck für einen steigenden Grad von Toxämie ist, was möglicherweise als den bestimmenden Faktor beim Erscheinen des Ausschlages gedeutet werden kann. Jedoch konnte man in keinem Fall außer

in einem Angaben über die Temperatur finden. Ein Rückblick auf die Fälle, bei denen Temperaturangaben vorhanden waren, zeigte, daß die Temperatur von normal bis 105,4 F Grad stieg. In den Fällen, die in diesem Krankenhaus beobachtet wurden, war die Temperaturkurve annähernd typisch für die allgemeine Tularämie."

HOLLER (1944) berichtet folgendermaßen über die Tularämide: „Daß sie trotzdem (trotz fehlender Lymphknotenschwellung-Anm.) durch Ansiedlung der Erreger der Tularämie nach Ausschwemmung in den Körper entstanden sind, ist kaum von der Hand zu weisen. Der Nachweis der Erreger in ihnen ist zu erbringen."

Es folgt nun eine chronologische Aufstellung von Krankengeschichten bezw. Berichten über Tularämide. Die Krankengeschichten wurden zum Teil sehr gekürzt, um das Wesentliche besser hervortreten zu lassen. Die ersten 28 Berichte sind außer der Krankengeschichte NETHERTONS alle nach FRANCIS (1928) zitiert.

1) VAIL (1914)

Ein halbes Dutzend große Pusteln entwickelten sich zwischen dem linken Auge und dem Ohr in einem Fall primärer Infektion des linken Auges.

2) LEDINGHAM und FRASER (17. 5. 1924)

Viele Akneherde entwickelten sich in zwei Fällen am Rücken.

3) MACLACHLAN, FETTER und CRATTY (13. 3. 1926)

Stecknadelkopfgroße Pusteln entwickelten sich an beiden Vorderarmen und pustulöse, rötliche Flecke an den Handrücken am 14. Tag.

4) WHITEIS und ANTONY (April 1926)

Zahlreiche rote Flecke waren an Nacken, Brust und auf dem Körper erschienen. Diese waren rund und im Durchmesser 0,5 bis 1 mm und waren leicht erhaben.

5) OHARA (zitiert durch FRANCIS und MOORE (1. 5. 1926)

In einem Fall trat vorübergehend ein Ausschlag im Gesicht und am Nacken auf.

6) FLICK (Juni 1926)

Flecke von Hautausschlägen entwickelten sich an der rechten Hand und Stirn drei Wochen nach Erscheinen des Primäraffektes an der linken Conjunctiva.

7) PARKER und SPENCER (2. 7. 1926)

Rote erhabene Papeln waren in einem Fall vom 8.—22. Tag erschienen.

Sie waren ungefähr 6 mm im Durchmesser, aber einige waren breiter. Sie erschienen zuerst hinter den Ohren und, sich ausbreitend, nahmen sie die Form eines Bandes von ungefähr 7,5 cm bis an die Hinterseite des Halses an. Der Ausschlag dehnte sich allmählich bis zum Gesicht, Nacken und Stirn aus. Schließlich erschien an den Handrücken, Handgelenken und Fingern und leichteren Grades an den Vorderarmen und Armen der Ausschlag. Sich schälend und schuppend erreichte er am 35. Tag den Höhepunkt.

8) PARKER und SPENCER (2. 7. 1926)

In einem anderen Fall erschien ein ähnlicher Ausschlag am 10. Tag an der Hinterseite des Halses und auf der Stirn und erstreckte sich bis zur Vorderseite des Halses, den Händen und dem rechten Knie. Einige Flecke erschienen an den Armen und Vorderarmen. Am Rücken und den Armen waren kleine Pusteln.

9) JUNKIN (1927)

Rote Papeln erschienen am 14. Tag an Gesicht, Stirn, Nacken, Schultern und Vorderseite der Beine. Die Papeln waren rot und fest, aber weder schmerzhaft noch juckend. Der Ausschlag blieb zwölf Tage, verschwand für ungefähr eine Woche und dann erschien er in viel geringerem Grade wieder für drei Tage.

10) RUTLEDGE (1927)

Ein papulöser Ausschlag begann sich am 6. Tag zu entwickeln. Dieser war während 2 Wochen fortschreitend und am 12. Tag waren ungefähr zwei Dutzend Papulopusteln über der Brust, dem Rücken, Abdomen und den Schenkeln verteilt, sehr oberflächlich in ihrer Lokalisation. Der Tod trat am 14. Tag ein.

11) NETHERTON (1927)

Alter der Patientin: 34 Jahre. Geschlecht: weiblich.
Infektionsmodus: Zubereitung eines Hasen kurz vor Krankheitsbeginn. Patientin hatte sich eine Verletzung am re. Zeigefinger zugezogen. Beginn der Erkrankung: 29. 11. 1926, Schüttelfröste, Fieber. Die fast zugeheilte Verletzung begann zu ulcerieren. Am 30. 11. Schwellung der rechten Ellbogen- und Axillarlymphknoten. Temp. 2 Tage später 101 Grad F.

Klin. Unters.: 14. 12. Temp. 99,2 Grad F, Aggl. tit.: 1:30 bis 1:320.

Verlauf: Am 21. 12. Verschlimmerung der Symptome, Schüttelfrost, Fieber, starke Kopf- und Gelenkschmerzen. Zwei Tage später entwickelten sich erythematöse Papeln und Flecke am Nacken, den Streckseiten der Arme, Handrücken und vordere Schenkelseite. Diese Herde vergrößerten sich schnell zu münzengroßen, gut begrenzten, leicht erhabenen roten Flekken. Es gab keine subkutanen Knötchen. Die Herde erschienen nicht auf der Schleimhaut. Der Ausschlag zeigte das klinische Erscheinungsbild eines

Erythema multiforme.

Am 28. 12. wurde eine Probe von den Flecken des rechten Arms und vom P.A. genommen. Ein Teil des Gewebes von dem rechten Armfleck wurde in einer Salzlösung mazeriert und einem Schwein gespritzt. Am 10. Tag zeigte kein Tier irgend eine Krankheitserscheinung. Die Tiere wurden getötet und untersucht, aber kein pathologischer Befund konnte erhoben werden.

Eine intravenöse Gabe von Mercurochrom 220 solubile wurde am 28. 12. begonnen. Da die Patientin sich weigerte, ins Krankenhaus zu gehen, wurden kleine häufige Dosen gegeben. Am 28. 12. bekam sie 5 cc. einer 10prozentigen Lösung. Am 30. 12. 8 cc., am 2. 1. 1927 9,5 cc., am 4. 1. 10 cc. und am 7. 1. 12 cc. Eine Reaktion folgte nur der letzten Injektion. Als Folge der 2. Injektion fühlte die Patientin sich wohler, die Temperatur wurde normal und der Ausschlag wurde blaß. Nach der 3. Injektion gab es eine Abschuppung der Oberfläche der Herde, aber morgens war die Temperatur gewöhnlich mehrere Tage lang 99,2 Grad F. Am 15. 1. waren die Flecke fast ganz verschwunden unter Zurücklassen einer pigmentierten Zone.

Am 25. 1. fühlte der Patient sich recht wohl, war jedoch noch schwach und leicht ermüdbar. Die Herde waren verschwunden und hinterließen pigmentierte Zonen.

Der histologische Befund eines Flecks am rechten Unterarm folgt an anderer Stelle.

12) SIMPSON (1928)

Über zwei Fälle wurde berichtet: 1) Ein makulopapulöser Ausschlag erschien am 10. Tag an den oberen Extremitäten und im Nacken. 2) Ein makulopapulöser Ausschlag erschien am Scrotum, den Schenkeln und am Abdomen; außerdem Knötchen längs der Lymphgefäße des Arms.

13) Dr. A. L. L.

Ein makulöser Ausschlag erschien an beiden unteren Extremitäten ungefähr am 4. Tag, aber schwand bald.

14) Dr. W. S. K.

Ein roter makulöser Ausschlag erschien praktisch über dem ganzen Körper am 5. Tag und schwand in rund 10 Tagen.

15) Dr. S. I. W.

Zwei münzengroße (18 mm) rote Flecke wurden am 18. Tag an den Schenkeln bemerkt.

16) Dr. I. E. W.

Ein pustulöser Ausschlag am Nacken und einige Flecke an der Wange und Stirn erschienen ungefähr eine Woche nach Beginn der Krankheit und blieben 10 Tage. Diese Erscheinungen waren schmerzhaft, gerötet und von entzündlichem Charakter.

17) Dr. C. A. H.

Dunkle Pusteln, ungefähr 4 cm im Durchmesser, erschienen an den Extremitäten und am Körper.

18) Dr. T. P. L.

Ein Ausschlag entwickelte sich erst während der Krankheit.

19) Dr. I. H. L.

Ein roter Ausschlag entwickelte sich am Nacken.

20) Dr. I. O. B.

Ein makulopapulöser Ausschlag erschien am 3. oder 4. Tag an den oberen Extremitäten und am Nackengrund. Erhabene rote Pusteln mit unregelmäßigen Rändern waren anfänglich verstreut, dann aber zeigten sie das Bestreben, zusammenzufließen und waren auf Druck ziemlich schmerzhaft.

21) Dr. G. H. H.

Fall 1 zeigte in der 3. Woche eine makulopapulöse Eruption an der Stirn, der linken Gesichtsseite, am Nacken und rechten Handrücken. Fall 2 zeigte einen pustulösen Ausschlag erst am Gesicht und an beiden Armen. Die Pusteln erschienen in Haufen und hinterließen kupfrige Pigmentation. Dieser Patient zeigte außerdem einen makulopapulösen Ausschlag im Gesicht, am Nacken, den Armen und der Brust im 3. Monat.

22) Dr. I. I.

Ein papulöser Ausschlag erschien im Nacken und an den Armen in der 6. oder 7. Woche und ging zurück in der 9. Woche.

23) Dr. L. C. P.

Ein papulöser Ausschlag erschien an den Armen, Vorderarmen, Gesicht und Brust ungefähr in der 4. Krankheitswoche und war einen Monat später beinahe verschwunden.

24) Dr. I. B. W.

Pustulöse Knötchen erschienen an der Hinterseite des Halses, die ungefähr 5 Tage blieben und dann schuppten. Ein ausgestreuter knötchenartiger Ausschlag erschien am Körper, den Beinen, Zehen, Rücken, Knien und Nacken.

25) Dr. I. R. F.

Hämorrhagische Flecke erschienen an den Extremitäten und im Gesicht.

26) Dr. C. N. K.

Papeln, einige davon wurden pustulös, erschienen während der zweiten Woche und waren ausgestreut an den Armen besonders und an anderen Teilen des Körpers. Einige Herde vergrößerten sich, wurden trocken und krustig und ähnelten jenen bei Erythema multiforme.

27) Dr. M. C. P.

Ein pustulöser Ausschlag bestand an Brust und Schultern von der 3. bis zur 5. Woche.

28) Dr. T. B. H. A.

Extremer Herpes wurde in einem Fall bemerkt („extreme herpes").

29) HELLWIG (4. 2. 1929)

C. W., 23 Jahre, erkrankte am 30. 11. 1928 ganz plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, Schweißen und allgemeiner Körperschwäche. Zwei Tage später stellen sich Schwellungen oberhalb des Ellbogens und in der Achselhöhle des linken Arms ein. Sein Hausarzt inzidierte die Drüsenschwellung in der Achselhöhle, ohne jedoch Eiter zu erhalten. Mit noch bestehendem Fieber von 38,1 Grad C wurde er zwei Wochen nach Krankheitsbeginn ins Hospital eingeliefert. Die epitrochleare Drüsenschwellung war eigroß und die der linken Achselhöhle noch größer. Nirgends bestand Fluktuation. Eine Wunde an der linken Hand konnte nicht gefunden werden. Die inneren Organe zeigten normalen Befund.

Im Nacken des Patienten fiel eine fleckige Röte mit kleinsten Bläschen auf, die wasserklaren gelben Inhalt hatten. Eine Kultur derselben erwies sich als steril (Agar).

30) MEASE (30. 3. 1929)

Ein Fall von ulceroglandulärer Tularämie wird berichtet. Die Symptome erschienen 14 Stunden nach Abhäuten von Beutelratten (opossums). Am Patienten entwickelte sich ein generalisierter Ausschlag, der fleckig war, mit Blasenbildung und Schuppung an Händen und Füßen.

31) BRYN (1930)

Der 45jährige Patient hatte sich am 16. 2. 1930 bei der Hasenjagd infiziert. Acht Tage später begann die Krankheit mit Anschwellung des Augenlides und starken Schmerzen im Auge. Präauriculäre und submandibuläre Lymphknoten auf Druck schmerzhaft. Aggl. auf Bact. tul. Positiv. Am 7. 4. 1930 Nachuntersuchung: „In den letzten 4 bis 5 Tagen hat er einen Ausschlag auf der linken Hand bemerkt Es waren hellrote, feste, runde

Papeln von ca. 3 mm im Diameter auf der Dorsalseite des äußersten Fingergliedes am 3., 4. und 5. Finger. Kein Jucken. Auf dem 3. Finger waren zwei Papeln zu einer zusammengeschmolzen, deren Gipfel von einer kleinen Kruste bedeckt war, gewiß die Folge einer geborstenen Blase. Keine tiefgehende Nekrose. Auf jedem der andern beiden Finger war nur eine einzelne Papel, keine Erosion. Dieses Exanthem ist möglicherweise als ein Ausbruch von „Sekundaria" aufzufassen, da man bei Tularämie in den späteren Stadien einen Ausschlag bemerkt."

Ein weiterer Fall: „Er hatte ein Exanthem auf der einen Hand bekommen, das von Fieber und Muskelschmerzen, sowie von starkem Unwohlsein begleitet war. Das Exanthem wurde als „Furunkel" auf dem einen Handrücken beschrieben. Es wurde gebeten, eine Blutprobe zur Untersuchung einzusenden, doch hat er dies bis jetzt unterlassen. Seine Krankheit dauerte 3 bis 4 Wochen."

32) KLEIN-MONCREIFF und RHODES (1932)

Es wird von zwei Brüdern berichtet, die sich beim Abhäuten von wilden Kaninchen infizierten.

Der eine erkrankte an der oculolymphonodalen Form. Außerdem hatte er folgendes: „Am linken Ohr bestand eine akute, eitrige Otitis media mit Perforation des Trommelfells und blutig eitrigem Ausfluß. Außerdem war eine akute Entzündung des Pharynx und der Tonsillen mit unregelmäßigen gelben, von einer dünnen, grauen Membran überzogenen Flecken vorhanden." Aggl. mit Bact. tul. positiv.

Der andere Bruder wies keine Erscheinungen von seiten der Augen auf, dagegen ein den Nagel unterminierendes Geschwür an der Kuppe des rechten Mittelfingers. Schwellung der Axillardrüsen, die vereiterten; Fieber. Aggl. positiv.

„Nach der Abheilung des Geschwürs in der 5. Woche traten an verschiedenen Körperstellen kleine schmerzhafte Knoten auf, über denen die Haut beweglich war und die nach 1 bis 2 Tagen spurlos verschwanden."

„.... Die auffallende Ähnlichkeit der Limbusknötchen, die in dem ersten Fall in der 4.—5. Woche auftraten und transitorischen Charakter besaßen mit skrofulösen Phlyktänen lassen die Vermutung zu, daß auch bei der Tularämie eine Sensibilisierung wie bei der tuberkulösen Allergie oder nach der Injektion von antigenhaltigen Substanzen wie Pferdeserum auftreten kann. Mit dieser Annahme würde auch das Aufreten der subkutanen Knoten im zweiten Fall übereinstimmen, die an die Effloreszencen bei Eryth. nod. erinnern, das ja auch eine allergische Manifestation darstellt."

33) FOULGER-GLASER-FOSHAY (19. 3. 1932)

Die 37jährige Patientin erkrankte vier Tage, nachdem sie mit Hasen hantiert hatte, am 1. 10. 1930 mit Schüttelfrost, Fieber und allgemeiner

Schmerzhaftigkeit der Knochen. Die Untersuchung am 11. 10. ergab einen wunden Finger der linken Hand und Schwellungen der Epitrochlear- und Achsellymphknoten. Die Temperatur betrug 103,6 Grad F, der Puls 104 und die Atmung 26. Das Gesicht war gerötet. Ein kleiner papulopustulöser Herd war an der rechten Brustseite, nahe dem Rippenbogen und außerdem auf der Innenseite des rechten Oberschenkels zu sehen.

Schließlich traten noch innere Komplikationen auf und am 22. 10. starb sie, 12 Tage nach Aufnahme und 22 Tage nach Krankheitsbeginn.

34) CARLBERG (1932)

Er berichtet über eine Tularämieepidemie in der Umgebung von Lindesberg (Schweden). 21 Fälle werden beschrieben; verbunden mit Ausschlägen zeigte sich überwiegend die glanduläre Form.

35) GUDGER (7. 10. 1933)

Der 32jährige Patient hatte sich am 27. 10. 1932 infiziert, indem er sich an einem Hasenknochen verletzte. Bei der Untersuchung am 12. 11. 1932 klagte er über Schüttelfrost, Fieber und Schwitzen. Die Temperatur betrug 103,4 Grad F, der Puls 84.

Sein toxischer Zustand wurde allmählich ernster und 2 Tage später waren die Anzeichen einer Lungenentzündung gut entwickelt. Einige kleine, rote, makulopapulöse Flecken, charakteristisch für die Hauterscheinungen, wurden an der Brust und am Unterleib gesehen. Es gab jedoch keine „lymphadenopathie" zu jener Zeit. Aggl. war 1:640 positiv. Der Patient starb am 2. 12. vier Wochen nach Krankheitsbeginn.

36) SHELLHORN (1934)

Ein 23jähriger Italiener infizierte sich durch Eichhörnchenbiß in beide Zeigefinger. Die Krankheit begann drei Tage später mit Schüttelfrost, Temperatur 39 bis 40 Grad. 13 Tage nach Infektion wurde der rechte geschwollene Finger inzidiert. Vier Tage später Verhärtung des linken Zeigefingers, kurz danach Vereiterung beider Zeigefinger. Die Drüsen links waren nicht mitbeteiligt, rechts stark entzündet. Allgemeinbefinden stark gestört. Gleichzeitig papulöses Exanthem auf Thorax und oberen Extremitäten, am ausgesprochensten am rechten Arm. Die Efflorescencen waren halbreiskorngroß und leicht juckend. Neosalvarsanbehandlung am 22. Tag nach Infektion. Dann Besserung des Allgemeinzustandes. 10½ Wochen nach Infektion Heilung. Aggl. war 1:640 positiv.

37) BEINISOVIC (1935)

„In einem Fall von drüsiger Form wurde eine Wärterin von einer infizierten Maus in den Finger gebissen und erkrankte nach 10 Tagen. Beginn mit Kopf- und Gliedschmerzen, Schüttelfrost, Übelkeit, Schwindel. Hohes

Fieber während 11 Tagen; am 6. Tage Eiterung am gebissenen Finger, dann schmerzhafte Schwellung der entsprechenden Axillardrüse; nach 1 Monat juckender, papulöser, dann vesiculöser Ausschlag am Handrücken der anderen Hand."

38) KAVANAUGH (1935)

„Ein Hautausschlag wurde in 23 Fällen beobachtet (18,7%). Gewöhnlich erschien er während der 2. oder 3. Woche und blieb von einigen Tagen bis zu 3 oder 4 Wochen. Er trat am häufigsten an den Armen und im Nacken auf, war immer auf beiden Seiten und in den meisten Fällen symmetrisch verteilt. Die Vielgestalt des Ausschlages ist so groß, daß es praktisch unmöglich ist, einen charakteristischen Herd zu beschreiben. Der Ausschlag war makulös, papulös, vesiculös, pustulös oder eine Übergangsform von einem dieser Typen zum andern. Die Entwicklung war selten vollständig bei diesen Herden. Rückbildung geschah gewöhnlich durch Absorption oder Exfoliation. Die wesentlichen Charakteristika, verbunden mit einer Bakteriämie, deuten darauf hin, daß solche Ausschläge das Ergebnis von Toxinen im Blutkreislauf oder von lokaler Bakterieninvasion sind. Bei einer zweifelhaften Infektion vom selben Hasen wurden zwei gegensätzliche Typen von Ausschlägen bemerkt. In einem Fall ein papulöser Typ, welcher mit Absorption endigte, im anderen Fall ein makulopapulöser Ausschlag, der mit Abschuppung endete.

In drei Fällen entwickelte sich während des Krankheitsverlaufes eine ausgesprochene Akne am Rücken und den Schultern.

Keine Narbenbildung oder Pigmentierung wurde in irgend einem Falle nach Verschwinden des Ausschlages bemerkt.

In zwei Fällen wurden Herde, typisch für Erythema nodosum, an den Schienbeinen und Schenkeln gesehen.

Herpes wurde an der Wangenschleimhaut in einigen Fällen festgestellt."

39) MALMGREN (1935)

Von 51 Fällen, die 1934 zur Beobachtung kamen, trat zweimal während der ersten Krankheitstage ein Erythema nodosum auf (in Schweden).

40) BERNSTEIN (1935) und

41) PESSIN (1936) werden bei den Mundschleimhauttularämiden erwähnt.

42) MATRAS (14. 1. 1937)

Es wird von einem Laboranten der tierärztlichen Hochschule berichtet, der sich beim Verarbeiten von Tularämiematerial am Daumen verletzt hatte. Es kam zu einer unscheinbaren pustulösen Entzündung an der Impfstelle und zu regionären Drüsenschwellungen, einhergehend mit septischen Temperaturen.

Daneben bestanden nässend, krustöse, ekzematöse Erscheinungen an der Scrotalhaut. Die Überimpfung des Sekretes auf ein Versuchstier fiel positiv aus. Seroaggl. 1:1280 positiv.

43) BEIGLBÖCK (15. 1. 1937)

Auf der Gesellschaft der Ärzte Wiens wurde von KERL folgender Fall vorgestellt: Ein 51jähriger Bauer, der Ende November 1936 mit Fieber und Knotenbildung am Oberarm mit Drüsenschwellung erkrankte. Infektionsmodus: Verletzung bei Entweidung geschossener Hasen. Aggl.: 640 stark. In der Aussprache sagt BEIGLBÖCK: „Im Anschluß an die Demonstration von Professor KERL möchte ich erwähnen, daß sich bei unserm Kranken gleichzeitig mit dem Auftreten von Drüsenschwellungen eine auf das Scrotum beschränkte Hautveränderung entwickelte, die klinisch vollkommen einem Ekzem glich. Bemerkenswert ist aber, daß weise Mäuse, die mit dem Sekret dieses Ekzems geimpft wurden, unter dem Bild der Tularämie eingingen, während die mit Patientenblut geimpften Meerschweinchen noch leben."

44) KONRAD (11. 2. 1937)

Ein 34jähriger Mann verletzte sich Mitte Dezember 1936 als Fleischhauer an der volaren Seite des linken Mittelfingers. Kurz vor Weihnachten war der Patient mit dem Abhäuten von Hasen beschäftigt. Am 6. 1. 1937 hohes Fieber, Kopf- und Brustschmerzen. Bereits am 7. 1. 1937 schmerzhafte, über nußgroße Drüse in der linken Cubita, 6—7 Tage später in der linken Axilla. Fieber bis 40 Grad, dauerte fast als Continua 2—3 Wochen ...." Bei dem eben demonstrierten Fall trat während des fieberhaften Zustandes ein an Scarlatina erinnerndes Exanthem auf, das möglicherweise mit der Tularämie in Zusammenhang gebracht werden kann."

45) KERL (20. 5. 1937)

T. H., 29jährige Frau. Acht Tage nach Zubereitung eines Hasen traten Anfang Dezember schmerzhafte Erythema nodosum-ähnliche Knoten an beiden Beinen auf. Auch in der Achselhöhle hatte sie Schmerzen, ohne daß eine Schwellung zu beobachten war. Fieber bis 39 Grad. Die knotige Schwellung an den Beinen blieb 14 Tage bestehen und verschwand dann. Zunehmende Schwellung in rechter Axilla. Trypaflavinbehandlung. Besserung des Allgemeinbefindens nach Zurückgehen der Drüsenschwellungen. Entlassung am 5. Februar.

46) KERL (20. 5. 1937)

R. St., 21jähriges Mädchen. Drei Tage nach der Infektion durch Katzenbiß knotige Anschwellung des linken Oberarmes. Am 25. 1. 1937 Spitalaufnahme. 38,2 Grad Fieber. Trypaflavinbehandlung. Am 27. 1. findet sich in der Krankengeschichte das Auftreten von erbsen- bis münzen-

großen, unter Druck schmerzhaften, knotenförmigen Erythemen an den Unterschenkeln. Sie haben das Aussehen eines Erythema nodosum. Panaritien am linken Zeigefinger. Die Erythema nodosum-ähnlichen Veränderungen sind vier Tage später bereits weitgehend zurückgebildet.

47) KERL (22. 5. 1937)

Familiär auftretende Tularämie, anscheinend nutritiv bedingt. 25jährige Frau erkrankte mit zwei Kindern:

3jähriger Knabe. Im Februar nußgroße Geschwulst am rechten Unterkiefer, Bauchschmerzen und häufiges Erbrechen. Auch ein Hautausschlag in Form von juckenden Knötchen war bemerkbar. Unter den verschiedensten Allgemeinerscheinungen starke Gewichtsabnahme.

Aggl. am 4. 5. 1:160 pos., am 12. 5. 1:40 und 1:80 pos. Tularämin intracutan 1:100 000 pos.

48) KERL (22. 5. 1937)

Auch bei der 4jährigen Tochter juckender Hautausschlag, Schmerzen im Bauch, Erbrechen und Gewichtsabnahme, angeblich auch Fieber. Tularämin intracutan nach 24 Stunden und 48 Stunden positiv.

49) HÜSEYIN (1937)

Es wird berichtet, daß von 39 im Jahre 1936 beobachteten Tularämiekranken in der Türkei, die hauptsächlich die oculolymphonodale und lymphonodale Form aufwiesen, zwei Hauterscheinungen zeigten: „In zwei Fällen stellte sich ein Hautausschlag vom Typ des Erythema exsudativum multiforme und zwar gleich am ersten Tag der Erkrankung ein. Bei dem einen überfiel dieser Ausschlag die Nackengegend, bei dem andern die obere Brustgegend und die Hände."

50) DRBOHLAV (1937)

Von 389 Fällen in der Tschechoslowakei gab es bei 2 Hautaffektionen. In einem allgemeinen Bericht erwähnt DRBOHLAV auch die „Hautaffektion, die sich in einem makulopapulösen Exanthem äußert, das meistens nicht schmerzhaft oder nur mäßig juckend ist, besonders an Handrücken, am Vorderarm und am Gesicht auftritt und regelmäßig von einer Vergrößerung der reg. Lymphdrüsen gefolgt ist."

51) TRYB (1937)

Es wird von der Demonstration eines Falles mit ungewöhnlichen Hauterscheinungen berichtet.

52) NETOUSEK (1937)

26 Tularämiefälle wurden beobachtet. Unter diesen „waren in drei Fällen auch noch Hautausschläge. Einmal noch vor Untersuchung abge-

klungen, zweimal rosaviolette Papeln von bis Erbsengröße, teils isoliert, teils zu scharfbegrenztem, derbem Infiltrat zusammenfließend. Von Dermatologen (Prof. TREGER in diesen, TRYB in von andrer Seite beschriebenen Fällen) wurden die Hauterscheinungen als dem Erythema exsudativum multiforme ähnlich beschrieben."

53) ARZT (19. 9. 1937 bei der Tagung der Deutschen Derm.-Ges. in Stuttgart und 21. 10. 1938)

„Im Fall 4 No handelt es sich um eine 52jährige, im Haushalt tätige in Wien wohnhafte Frau. Mitte Dezember — im November hantierte sie mit einem Hasen, den sie in einem Wiener Geschäft gekauft hatte — erkrankte sie an einer eitrigen Angina und Gelenksentzündung, die auch von einer Conjunctivitis am linken Auge begleitet war. Der Ophtalmologe stellte jedoch die Diagnose: Conjunctivitis acuta non tularaemica. Nach 3 Wochen setzte eine schmerzhafte Schwellung am linken Kieferwinkel ein. Später folgte am Hals links unterhalb des Angulus mandibulae eine derbe pflaumengroße Drüsenschwellung. Auf Grund einer positiven Agglutination (1:1280++) konnte einwandfrei die Diagnose auf Tularämie gestellt werden.

Bei der Patientin, welche sich nur äußerst mangelhaft behandeln ließ, mußte Mitte Mai eine Incision der Drüsen am Hals vorgenommen werden. Eine Woche später trat bei der Patientin ein Ausschlag auf. Befallen waren die Außenseiten des rechten Oberarmes, Hals, Nacken und der linke Schulterbereich. Die Effloreszenzen waren teils urticariell, teils papulovesiculös, in der Mehrzahl bläulichrot und standen sowohl disseminiert als auch konfluierend. Auf Grund dieser Polymorphie lag eine Ähnlichkeit mit einem Erythema exsudativum multiforme vor. Da aber diese Anordnung der typischen Lokalisation beim Erythema multiforme nicht entsprach, wäre es vielleicht unpräjudizierlicher, von septisch-toxischen Hauterscheinungen zu sprechen."

54) ARZT (21. 10. 1938)

„Im Fall 11 Ei., einer 46jährigen landwirtschaftlichen Arbeiterin, die hinsichtlich ihrer Erkrankung genaue Angaben zu machen in der Lage ist, trat nach dem Herrichten eines Hasen am 1. 1. Fieber mit bronchitischen Erscheinungen und einer Conjunctivitis auf, welche am 9. 1. von einem Ödem beider Lider des linken Auges gefolgt war.

Nach Rückgang der mit Eiterung einhergehenden Erscheinungen, die mit einer Gonoblenorrhoe vergleichbar waren, kam es zu Drüsenschwellungen vorerst präaurikulär, dann submandibulär. Am 22. 1., also drei Wochen nach der Infektion, stellten sich plötzlich Hauterscheinungen an den Streckseiten der Unterarme und Hände und auch in der Sternalregion ein. Es handelte sich um linsen- bis schillingsstückgroße Flecke von unregel-

mäßiger Begrenzung und bläulichroter Farbe, die sich auch auf die dorsale Seite der Finger erstreckten.

Die Bestätigung der klinischen Diagnose Tularämie wurde durch einen Agglutinationstiter von 1:1280 erbracht. Wenn auch die Hauterscheinungen als keineswegs charakteristisch zu bezeichnen waren, so spricht die Lokalisation und ihre Polymorphie am ehesten doch für die Anreihung an das Erythema exsudativum multiforme."

55) ARZT (21. 10. 1938)

„Mächtige Hauterscheinungen waren in einem 3. Fall (Wa. 8) zu beobachten." Die 52jährige bereitete Anfang Dezember zwei auf dem Feld gefundene tote Hasen zu und genoß mit ihrem Mann und Sohn davon. „Drei Tage später trat eine Schwellung des linken Augenlides auf, begleitet von einer Augenentzündung, der acht Tage später eine Drüsenschwellung präaurikulär folgte. Wenige Tage nach der Ausweidung des Hasen stellten sich unter Rötung Bläschen und Pusteln an der Hohlhand ein, die nach drei Wochen abheilten. Auch ein von ihr nicht näher beschriebener Ausschlag soll am Körper aufgetreten sein, dem ein Absceß am Unterbauch folgte.

Bei ihrer ersten Spitalsaufnahme vom 15. 3. bis 1. 5. bestanden links am Halse zwei walnußgroße fluktuierende Drüsenschwellungen. Die Agglutination war bis 1:640 + +. Nach mehrfacher Drüsenpunktion trat eine Verkleinerung der Tumoren ein, so daß die Patientin in häusliche Behandlung entlassen werden konnte. Schon 25 Tage später mußte sie wieder das Krankenhaus aufsuchen. An den oberen und unteren Extremitäten, ad nates und am Genitale traten zahlreiche, meist einzelstehende über 5 schillingstückgroße, scharf begrenzte, papulopustulöse Effloreszenzen auf, die zu raschem Zerfall neigten und aus denen sich wie ausgestanzt aussehende, vielfach tiefgreifende Substanzverluste resultierten. Die einzelnen Herde waren verschieden alt und zeigten vereinzelt auch schon Epithelisierung. Dabei bestanden keinerlei Drüsenschwellungen mit Ausnahme in der linken präaurikulären und mandibulären Gegend, des Sitzes der vorangegangenen Tularämieinfektion. Das dermatologische Bild entsprach am ehesten einem Ecthyma. Die Aggl. auf Tularämie war bis 1:600 positiv. Aus dem Eiter der Hautveränderungen konnte nur eine Mischflora, die auch spärlich Streptokokken enthielt, gezüchtet werden. Nach einem zweiten mehr als einen Monat dauernden Spitalsaufenthalt wurde die Patientin gebessert entlassen."

56) ARZT (21. 10. 1938)

Ein Familienvater (Gr. 3a): „Er erkrankte unter den Erscheinungen einer Grippe mit hohem Fieber und zeigte dabei einen dem Erythema exsudativum multiforme ähnlichen Ausschlag."

Auch Dr. BALLUCH teilte zwei Fälle mit, „die beide Lymphdrüsenschwellungen in der Axilla besaßen. Bei beiden weiblichen Personen fanden sich schmerzhafte Knoten an der Streckseite der Unterschenkel, teilweise auch bläulichrot, die klinisch dem bekannten Bild eines Erythema nodosum entsprachen.

Er teilte aber auch noch die Beobachtung eines Erythema nodosum bei einem 6jährigen Mädchen (Pf. O.) mit, bei welchem nach einem 14tägigen Durchfall in der 3. Woche an beiden Unterschenkeln ein Erythema nodosum auftrat. Aggl. 1:640 pos., der Pirquet war negativ. Drüsenschwellungen bestanden im Gegensatz zu den beiden vorerwähnten Fällen nicht."

57) FOERSTER (1938)

(Aussprache zu HEDGE): „Manchmal erschienen erythema nodosum-ähnliche Herde bei Tularämie, besonders an den Schienbeinen. Diese sind nun gut erkennbar als eine der Erscheinungen der Krankheit."

58) EBERT (1938)

(Aussprache zu HEDGE): Er weist auf die Multiplizität der Knötchen hin. Vor 2 Jahren habe er die Krankheit bei einem Neger gesehen, in diesem Jahr noch keine beobachtet. Bei einem früher von EBERT vorgestellten Krankheitsfall lautete die Diagnose bei Aufnahme Erythema multiforme.

59) BERDE (1938)

„In der Klinik von PECS ist eine Frau erschienen mit einem eryth. exs. multif.-artigen Hautausschlag und mit sämtlichen klinischen Symptomen der Tularämie. Patientin (Bäuerin) gibt an, daß sie vor ihrer Erkrankung mit verschiedenen Nagetieren in Berührung kam, wochenlang fieberte, die Lymphdrüsen im linken Ellbogen bis zur Größe eines Hühereies sich vergrößerten, gleichzeitig an den Extremitäten ein eryth. exs. multif.- und eryth. nodosum-artiger Ausschlag entstand." Mangels immunbiologischer Untersuchungen konnte die Diagnose Tularämie nicht bekräftigt werden.

60) HITCH und SMITH (1938)

In einer ausführlichen Arbeit über Tularämide, die ich schon öfters zitiert habe, haben HITCH und SMITH eine Tabelle mit 48 Fällen zusammengestellt. Ein histologischer Befund, den ich an anderer Stelle folgen lasse, war beigefügt.

61) OLIN (1938)

Bei ihm finden wir in einer Arbeit über die Tularämie in Schweden u. a. folgende Sätze: „Die Hautveränderungen, die ungefähr eine Woche nach Beginn der Krankheit bei einer großen Zahl von Fällen beobachtet wurden, verdienen eine besondere Erwähnung. Diese Veränderungen bestanden in einem makulopapulösen Exanthem, mit Vorliebe an den Extre-

mitäten lokalisiert. Ihr äußeres Erscheinungsbild und ihre Ausdehnung haben sich in sehr bemerkenswerter Art und Weise unterschieden; manchmal gab es nur einige dünn gesäte Flecke, manchmal einander dicht genäherte kleine Papeln."

62) BERESINE (1939)

Es wird allgemein das Exanthem, wie es in Rußland bei Tularämie auftrat geschildert: „Während der 2. Periode entstand ein grobfleckiger Ausschlag an typischen Stellen: an den Handrücken, auf der Haut der Kniegelenke (vorn) und im Gesicht. Das Exanthem hält sich bis drei Wochen, auf der Haut bleibt nachher eine Pigmentierung zurück. Das Exanthem war häufig von heftigen Schmerzen in den großen Gelenken begleitet."

63) PELTIER-ARQUIE-JONCHERE-DURIEUX (1939)

In Westafrika erkrankten 2 weiße Unteroffiziere anschließend an den Biß durch eine Palmratte und die ebenfalls weiße Wäscheverwalterin eines Eingeborenenkrankenhauses an Tularämie. „Alle 3 hatten hohes typhusartiges Fieber mit intensiven Kopfschmerzen, leichter Benommenheit, Gelenkschmerzen und Exanthem mit nachfolgender Schuppung. Nach einer 10—30 tägigen Dauer dieser Erkrankungen waren die Kranken noch mehre Wochen lang sehr geschwächt. Aggl. 1:800 8 Monate nach Heilung."

64) FOSHAY (1940)

Bei 20% der Kranken sah er einen Ausschlag auftreten, „meist papulös oder papulovesiculös, vorwiegend am Nacken, Rücken, Schultern, Streckseiten der Gliedmassen, Gesicht, obere Brust und Bauch. Nur 3 mal wurde ein erythema multiforme-ähnliches Exanthem beobachtet." . . „Bei sechs Kranken traten typische Erythemata nodosa, die von der üblichen Form nicht zu unterscheiden waren, auf. Keiner der Kranken wies in der Vorgeschichte oder sonst etwas von Tbc oder rheumatischen Erkrankungen auf, so daß das Eryth. nod. hier sicherlich zu Lasten der Tularämie geht! . . . Meist erschien es am Ende der 2. Woche."

65) LANDSIEDL (1942)

Während des Ostfeldzuges konnte LANDSIEDL mehrere Fälle mit Tularämiden feststellen. Ich möchte ihn wörtlich zitieren: „Ich konnte bei genauer Beobachtung der Fälle einige Male das Auftreten größerer hellroter Flecke und einmal ein girlandenförmiges Exanthem beobachten. Diese Exantheme zeichneten sich durch große Flüchtigkeit aus und bestanden nicht einmal 24 Stunden. Arzneiexantheme glaube ich wegen des raschen Schwindens und der Einmaligkeit des Auftretens ausschließen zu können. Zweimal konnte ich Ausschläge sehen, die vorerst von einem frischen Fleckfieberausschlag nicht zu unterscheiden waren. Bei dem einen Patienten ergab sich aus der Flüchtigkeit — 24 Stunden Dauer — dem leichten Krankheitsbild, dem

Fieberverlauf und endlich aus der Agglutinationsprobe bald die Diagnose Tularämie. Der zweite besonders eindrucksvolle Fall sei genauer geschildert:

Der Ofm. V. erkrankte Mitte März mit hohem Fieber und Kopfschmerzen. Nach seiner Angabe trat am 4. Krankheitstag ein Ausschlag auf. Am 5. Krankheitstag konnte ich den Patienten am Hauptverbandsplatz untersuchen. Es bestand Fieber und ein sehr reichliches, ziemlich kleinfleckiges, leicht livides, makulöses, teils vielleicht auch angedeutet papulöses Exanthem, das am Stamm, den Gliedmassen und auch reichlich an den Handtellern lokalisiert war. Es unterschied sich in keiner Weise von einem frischen Fleckfieberexanthem. Die Milz war eben am Rippenbogen tastbar, die Zunge ziemlich belegt. Am nächsten Tag wurde der Patient über meine Seuchenstation abtransportiert. Ich konnte ihn leider selbst nicht mehr sehen, da ich noch am Hauptverbandsplatz zurückgehalten war. Doch teilte mir mein sehr verläßlicher Sanitätsdienstgrad, ein Mediziner, mit, daß der Ausschlag nicht mehr so deutlich zu sehen gewesen sei. Trotzdem glaubte ich, vor allem mit Rücksicht auf die Beteiligung der Handteller an der Diagnose Fleckfieber nicht zweifeln zu müssen. Wie der Patient später angab, verschwand nach dem Abtransport der Ausschlag rasch völlig. Er wurde schließlich am 11. 4. als geheilte Tularämie zur Truppe entlassen. Die Aggl. ergebnisse waren: Weil-Felix 1:50, Tularämie 1:100 positiv.

Die weiteren Ereignisse beweisen nun, daß es sich tatsächlich um eine Tularämie gehandelt hatte. Am 26. 4. erkrankte nämlich der Patient unter ähnlichen Erscheinungen wie das erste Mal. Bei der Einlieferung am 29. 4. konnte ich an der Haut die gleichen Erscheinungen wie im März feststellen. Es fand sich ein typisches, diesmal etwas weniger reichliches Fleckfieberexanthem, das auch wieder die Handteller befallen hatte. Der weitere Verlauf und die bald 1:800 positive Aggl. nach Weil-Felix sicherten diesmal einwandfrei die Diagnose Fleckfieber.

Dieser Fall beweist also, daß bei Tularämie auch ein Exanthem vom Aussehen eines typischen Fleckfieberexanthems auftreten kann. Allerdings bestand der Ausschlag nur relativ kurze Zeit. Er führte aber, besonders, da er am 4. Krankheitstag auftrat, zu einer falschen Diagnose."

66) FUHS (4. 2. 1943)

Eine 55jährige Frau war seit 6 Wochen an der oculolymphonodalen Form der Tularämie erkrankt. Es bestanden nur links präaurikulär und submandibulär Lymphknotenschwellungen. „Interner Befund: Cor etwas dilatiert, sonst o. B. Auf Tularämin intracutan ausgeprägte Allgemein- (Temperatur bis 39,7 Grad C), Herd- (gesteigerte Rötung und Schwellung der Conjunktiva) und Lokalreaktion (entzündliche Papel mit späterer zentraler Blasenbildung, Nekrose und Eiterung im Zentrum). In den nächsten Tagen unter Temperatursteigerung bis 38,7 Grad C an den Streckseiten der oberen Extremitäten polymorphe Eruption vom Aussehen eines Erythema

exsudativum multiforme (Tularämid). Positive Aggl.-reaktion (Verdünnung 1:1600)."

67) FUHS (4. 2. 1943)

51jährige Frau. Beim Ausweiden eines Feldhasen Verletzung am Nagelglied des 4. Fingers. 10 Tage später daselbst ein Geschwür unter Fieber und Störung des Allgemeinbefindens. Lymphknotenschwellungen im sulcus bicipitalis medialis und in der linken Achselhöhle. „An den Streckseiten von Fingern und Handrücken an ein Erythema exsudativum multiforme gemahnende scheibenförmige Infiltrate mit hellrotem Rand und lividroter Mitte. Ähnliche Efflorescencen an den Streckseiten der unteren Gliedmassen. (Tularämid). Intracutane Tularämieinjektion positiv, als Lokalreaktion mächtig entzündliche Papel, als Allgemeinreaktion Temperatursteigerung bis 38,8 Grad C, als Herdreaktion Aufflackern der Entzündung im P. A., Lymphknoten und multiformeartiger Eruption." Aggl. 1:640 positiv. Intern o. B.

68) HOLLER (1944)

Auch HOLLER konnte wie LANDSIEDL während des letzten Krieges in Rußland Tularämide beobachten: „Ich selbst sah ein Erythema nodosum bei einem meiner Kranken, bei zwei weiteren zeigte sich ein Ausschlag ähnlich einem Erythema exs. multif., das auch sonst in der Literatur erwähnt wird."

69) BANSI (17. 1. 1945)

BANSI erwähnt die papulopustulösen ekthymaartigen Hauterscheinungen, wie sie von ARZT beschrieben wurden und fährt dann fort: „Gemeinsam mit KARRENBERG sah ich einen entsprechenden Fall mit sehr polymorphen Hauterscheinungen. Daneben sind lupusähnliche Knötchen in der Umgebung des Primärkomplexes der Schleimhaut sowie vor allem eryth. nod.- und eryth.-exs. multif.-ähnliche Haut- und Subcutisaffektionen beschrieben worden."

70) PULLEN und STUART (1945)

Im Handbuch der Hautkrankheiten von SUTTON wird auf die 225 Tularämiefälle hingewiesen, die PULLEN und STUART 1945 beobachteten. Es heißt dort u. a.: „Erythema nodosum-ähnliche Herde wurden in 6 Fällen gefunden. Ein diffuser papulöser Ausschlag trat in 9 Fällen auf, gewöhnlich in der 2. oder 3. Woche erscheinend und gewöhnlich nur einige Tage bleibend. Er war vorherrschend an Armen und Nacken, war bilateral und symmetrisch und schloß erythematöse Makeln an den Handtellern ein."

71) TRAUTMANN und SCHNEEMANN (2. 3. 1949)

Unter 10 Tularämiekranken 1948 in Berlin befand sich einer mit

Exanthem: „Wir sahen bei einem unserer Patienten ein Exanthem, das durchaus an die polymorphen und eigentümlich flüchtig wechselnden und auch insgesamt kurzdauernden Exantheme der infektiösen Mononukleose denken ließ." Und an anderer Stelle heißt es wohl über den gleichen Fall: „Ein Kranker, der an dem oberen Rumpf und an den Beinen kurze Zeit ein Exanthem hatte, hatte gleichzeitig eine deutliche Conjunctivitis und eine gewisse Rötung der Rachenteile. Bei diesem Kranken (ein junger Mann) hatten wir zunächst Verdacht auf eine infektiöse Mononukleose, bis wir anamnestisch auf den Hasen stießen."

72) Aus der Universitätshautklinik Würzbg. (Dir. Prof. SCHUERMANN)

Ba. E.. 29jährige Hausfrau. Es handelte sich um eine tonsillo-lymphonodale Form. Die Infektion fand Januar 1950 statt. Anfangs Februar machte die Patientin ein etwa 10 Tage dauerndes Stadium mit einer Angina durch. Anschließend kamen starke Gelenkschmerzen. Gegen Ende März trat an beiden Handrücken *ein polymorphes Exanthem* auf, das von dem behandelnden Arzt als eine Hauttuberkulose angesprochen worden war. Bei der Klinikaufnahme bestanden Drüsenschwellungen an den Kieferwinkeln. Unter der Streptomycinbehandlung klang das Exanthem, das bei der Aufnahme schon weitgehend zurückgegangen war, rasch völlig ab. Eine Beeinflussung der Drüsenschwellungen am Hals war nur unerheblich.

73) Aus der Universitätshautklinik Würzbg. (Dir. Prof. SCHUERMANN)

Schn. M., 47jährige Hausfrau. Die Patientin infizierte sich Ende Januar 1950 und erkrankte 14 Tage später. Am rechten Mittelfinger und rechten Daumen erschien der P. A. in Form eines kleinen Geschwürchens, das sehr schmerzhaft war und erst nach 6 Wochen abheilte. Lymphknotenschwellungen am rechten Ellbogen und in der rechten Achselhöhle. Es bestand drei Wochen lang leichtes Fieber. Lokalbefund 2 Monate post inf.: „Befallen ist nur der rechte Arm. An der Streckseite des rechten Daumens über dem Gelenk von Grund- und Endglied, sowie an der Beugeseite des Grundgliedes des rechten Mittelfingers sieht man je 1 etwa 3 mm lange und 1 mm breite derbe Narbe. Kein Druckschmerz. Am Kleinfingerballen und in der Handinnenfläche sieht man mehrere linsen- bis pfenniggroße, ziemlich unscharf begrenzte, etwas erhabene und stellenweis *kleinlamellös schuppende Erytheme*. Das Ödematöse dieser Herde ist besonders deutlich beim Darüberstreichen. Ebenfalls z. Zt. keine Schmerzhaftigkeit dieser Erytheme. Der histologische Befund folgt an anderer Stelle.

74) NELIS-DETROX-LAFONTAINE und LEGROS (28. 3. 1950)

Unter 7 ganz kurz beschriebenen Fällen fand sich einer mit Tularämiden: Eine 30jährige Frau infizierte sich an einem Hasenknochensplitter. „Nach 3 Tagen stellte sich eine Temperatur von 39–41 Grad Fieber ein, gefolgt nach 2 Tagen von einer beträchtlichen axillaren Adenitis. Das Fieber

fiel dann auf 38 Grad und es erschien plötzlich ein *masern- und akneartiger Ausschlag* 16 Tage nach Krankheitsbeginn. Die Seroaggl. ist positiv 1:800."

75) REEBSTEIN (1950)

Es wird von 42 Tularämiefällen der typhösen Verlaufsform berichtet, bei denen „in 2 Fällen uncharakteristisches Exanthem an Handrücken und Unterarmen von wenigen Tagen Dauer (ohne subjektive Sensationen)" auftrat.

76) BETZ-BAREAU (1950)

Zwei Eheleute, Mann und Frau, erkrankten 3 Tage nach Genuß eines Hasen mit Temperatur und Steifheit (courbature), was 10 Tage lang dauerte. Bei beiden erschien in gleicher Weise ein P. A. (chancre d'inoculation) im Bereich der Finger. Die Entwicklung der Krankheit ist jedoch etwas verschieden bei beiden Kranken. Die Frau zeigte eine Drüsenschwellung 5 Tage nach Beginn des P. A., die nicht aufbrach. Ungefähr 15 Tage nach Beginn stellte sich ein Ausschlag von der Art des *Erythema nodosum* ein, der zwei Monate blieb, bevor er vollständig verschwand. Bei der Frau war die Sereoaggl. 1:800 + nach 20 Tagen. Nach 3 Monaten waren die lokalen Herde verschwunden, aber die allg. Schwäche bestand noch. Besserung war auf Chloromycetinbehandlung eingetreten.

77) RABE und CRUSE (1951)

„Als besonders auffälliges Phänomen unter dem Symptomenbild der Tularämie das auch schon von SCHULTEN und SCHEPPACH gesehen wurde beobachteten wir in zwei Fällen Hauterscheinungen vom Charakter eines schmerzhaften indurativen Erythems an den Streckseiten der Extremitäten und im Gesicht. Nach einigen Tagen begannen Rötung und Induration zurückzugehen und es zeigte sich in den gleichen Hautbezirken ein herpesartiger Bläschenausschlag, der schnell eintrocknete. An den Streckseiten der Unterschenkel bestand in einem Fall eine Ähnlichkeit zum Erythema nodosum, jedoch fehlte der livide Farbcharakter. In der Außenpraxis wurden 3 weitere Fälle mit ähnlichen Hauterscheinungen beobachtet. Übereinstimmend ließ sich nachweisen, daß sich diese Hautreaktionen um den 9.—14. Krankheitstag ausbildeten und somit wohl als allergisch-toxische Erscheinungen (vielleicht den tuberkulo-toxischen Hautveränderungen vergleichbar) aufzufassen sind."

78) LAKAYE (1950)

Es werden 2 Fälle von Tularämie, Mann und Frau, beschrieben, die sich durch Fleischgenuß eines kranken Hasen infizierten. Bei der Frau erscheint schließlich ein geschwürsähnlicher Herd auf der linken Mandel. 10 Tage später zeigte sich auf den Unterarmen, dem Hals und der Stirn ein erythemato-bullöses Exanthem ähnlich einem herpes iris, das etwas

schmerzte und nicht juckte. Der Mann zeigte wie die Frau nur stärkere Lymphknotenschwellungen, langwieriges, remittierendes Fieber mit Gliedschmerzen und typhusähnlichen Verlauf. Pos. Aggl. Chloromycetin- und Streptomycetinbehandlung.

79) ARZT (1952)

Eine 44jährige Landwirtin aus Pottenhofen erkrankte 8 Tage nach Abziehen eines Hasen an der oculolymphonodalen Form der Tularämie. Aggl. 1:800 +.

Nach zwei Wochen Auftreten eines symptomatischen Erythema nodosum an Streck- und Innenseiten beider Unter- und Oberschenkel. Zahlreiche, bis haselnußgroße, zum Teil entzündlich rote, zum Teil kontusiforme, gut abgegrenzte Knoten. Auf Streptomycinbehandlung weitgehende Besserung.

80) Aus der Univ.-Hautklinik Würzburg (Dir. Prof. SCHUERMANN)

St. E., 30jähriger Mann (cutolymphonodale Form). Am 11. 1. 52 zog sich der Patient beim Abziehen eines Hasen eine geringgradige Schnittverletzung am linken Zeigefinger zu, die er zuerst gar nicht beachtete. Wenige Tage später entstand an der Stelle der Verletzung eine nicht schmerzhafte Anschwellung, die sich innerhalb einer Woche praktisch auf den gesamten Finger ausdehnte. Am 20. 1. Lymphknotenschwellungen in der linken Achselhöhle. Patient fühlt sich unwohl. — Der Verlauf war gekennzeichnet durch anfänglich subfebrile Temperaturen und Entwicklung von Erythema nodosum-Herden an den Streckseiten beider Unterschenkel. Im weiteren Verlauf traten, insbesondere ausgeprägt nach der Intrakutantestung, zahlreiche frische Erythema nodosum-Herde auf, zum Teil unter einem kontusiformen Bilde. Weiterhin trat ein Exanthem auf unter Bevorzugung des Gesichtes, welches vorwiegend von papulovesiculösen Veränderungen gebildet wurde. Außerdem entwickelten sich rheumatoide Gelenkbeschwerden der kleinen Hand- und Fußgelenke, später auch an den Knie- und Schultergelenken. Die Temperaturen stiegen bis zu 38,2 Grad C an bei schwerem Krankheitsgefühl. Terramycin- und Chloromycetinbehandlung schienen keine entscheidende Wirkung zu haben.

Im Lokalbefund heißt es u. a.: „Im Bereich des Gesichtes unter Bevorzugung der Stirn- und Schläfengegenden sind zahlreiche erythematöse Knötchen lokalisiert, die teilweise zentral beginnende Rückbildung oder Pusteln aufweisen. An den Streckseiten beider Unterschenkel, insbesondere distal der Kniescheiben, sowie handbreit über den Sprunggelenken, bestehen scheibenförmige, bis zu 5-markstückgroße erythematöse Knoten.

7. 2. 1952. — Zahlreiche frische fleckförmige erythematöse, teilweise ödematöse Herde sowie Knötchen sind im Bereich der Stirn neuerdings aufgetreten, ebenso findet man an beiden Unterschenkelstreckseiten neue Herde von Erythema nodosum, während die älteren sich zurückbilden unter Auf-

treten von frischen fleckförmigen Hämorrhagica.

13. 2. 1952. – In den letzten Tagen sind wieder zahlreiche frische Erythema nodosum-Herde zum Teil unter einem kontusiformen Bilde aufgetreten. Die ursprünglich nur in den Fingergelenken aufgetretenen rheumatischen Beschwerden haben neuerdings auch die Ellbogen- und Schultersowie die Sprunggelenke ergriffen.

16. 2. 1952. – Weiterhin treten Erythema nodosum-Herde an den Streckseiten beider Unterschenkel und neuerdings auch an den distalen Partien der Oberschenkelstreckseite auf, außerdem schießen immer wieder neue Tul.-Herde im Gesicht unter Bevorzugung der Stirn, des Nasenrückens und der Schläfen auf. Das Allgemeinbefinden ist unverändert. Die Temperaturen, die in den letzten Tagen wieder normalisiert waren, sind subfebril.

20. 2. 1952. – Frische Erythema nodosa-Herde sind nicht mehr aufgetreten. Die Veränderungen im Bereich des Gesichtes klingen ab. Die Gelenkschmerzen sind nur noch geringfügig."

Aggl. 4 Wochn post inf. 1:320 + bei Ausgangstiter von 1:20.

81) LAUN und DONLE (1953)

Von LAUN wird über 50 in den Jahren 1949–1952 in Unterfranken verfolgte Fälle berichtet: „Exantheme traten in drei Fällen auf: urticariellerythematöses, polymorphes Exanthem beider Handrücken (Fall 72 Ba.E.?); dem Erythema exsudativum multiforme-ähnliche Hautveränderungen am Handballen; generelles kleinmakulöses, fast hämorrhagisches Exanthem."

DONLE schildert eine kleine Epidemie am Wolchow im September 1943, die 18 Flaksoldaten betraf: „Die im Schrifttum neben den Initialgeschwüren außerordentlich selten erwähnten Hauterscheinungen traten in Gestalt eines makulös-papulösen Exanthems bei mehr als der Hälfte der Kranken auf, insbesondere bei den schwerer verlaufenden Fällen. Die Efflorscenzen waren leicht erhaben, näßten nicht und juckten nicht und verschwanden nach 1–2 Tagen spurlos. Nur die Efflorscenzen an der Eintrittsstelle blieb weiter bestehen und entwickelte sich zum meist nur erbsengroßen Geschwür. Das Exanthem überzog meist Stamm und Extremitäten, während bisher in der Literatur nur das Befallensein der regionären Hauptpartien beschrieben ist. Diese auffallende Abweichung von der Regel ist wohl darauf zurückzuführen, daß die schwerer verlaufenden Fälle das Initialgeschwür am Kinn, Hals und Nacken zeigten, Gebiete, die eine sehr anastomosenreiche Lymph- und Blutgefäßversorgung haben, so daß eine weitere Aussaat eher möglich erscheint, als wenn die Eintrittspforte des Erregers etwa im Bereich des Unterarms oder Unterschenkels liegt. Auch dürfte die in diesem Fall gegebene Übertragung durch Stechmücken eine Rolle spielen; Wird doch durch den Stich des Insektes der Tularämieerreger in tiefere Hautschichten gebracht, als wenn nur eine meist unbemerkte oder auch unbemerkbare Hautschrunde die Eintrittspforte bildet."

Verschiedene Male, allerdings nicht so oft wie auf der äußeren Haut, wurde auch auf Mundschleimhauttularämide in der Literatur hingewiesen. Diese sind sehr leicht mit P. A. s der orolymphonodalen Form zu verwechseln, die ja auch gehäuft auf der Schleimhaut erscheinen können.

Der von KAVANAUGH (1935) bei einigen Fällen gesehene „HERPES der Wangenschleimhaut" kann durchaus als Tularämid aufgefaßt werden.

BERNSTEIN (1935) berichtet von einem 52jährigen Patienten, der an der cutolymphonodalen Form erkrankt war (P. A. am Daumen): „Seine Zunge war sehr rot und tief gefurcht. Es befanden sich Flecke grauen Exsudates mit hämorrhagischem Grund am weichen Gaumen." Ähnliches schildern auch KLIEN-MONCREIFF und RHODES bei dem bereits angeführten Fall 32.

PESSIN veröffentlichte 1936 einen weiteren sehr ausführlichen Bericht über sekundäre Veränderungen der Mundschleimhaut. Hervorzuheben ist, daß auch hier keine palpaplen Lymphknotenschwellungen gefunden wurden:

Eine 55jährige Frau, die sich durch Hirschfliegenstiche an der rechten Wange infizierte. Die Erkrankung begann mit Schwäche, Diarrhöen und hohem Fieber (39,4—40 Grad C). Zunächst bestand Verdacht auf Tyhpus. Die klinische Untersuchung ergab: Am 8. Tag bestanden einige kleine, gräulich-weiße Flecke auf den vorderen zwei Dritteln des Zungenrückens und auf dem Zahnfleisch des rechten Unterkiefers. Fieber (41,4 Grad), Puls 96, Atmung 26. Keine Veränderung der Körperoberfläche. Zwei Tage später zeigte sich die Zunge trocken und wies einige gräuliche Geschwüre auf. Zudem waren gräulich rote Ulcera auf dem Zahnfleisch und der rechten Wangenschleimhaut vorhanden. An verschiedenen Tagen klagte die Patientin über Brennen im Munde, besonders an der Zunge. Während die Ulcerationen im Munde unverändert blieben, verschlechterte sich — durch Generalisation der Krankheit mit Veränderungen in mehreren Organen — der Zustand der Patientin immer mehr. Unter den Zeichen eines pericarditischen und pneumonischen Ergusses kam sie nach 2½ monatiger Krankheitsdauer ad exitum.

Aggl. am 23. Tag 1:320 positiv.

Bei der Sektion waren Haut und Conjunktiva leicht ikterisch. Die Haut zeigte sonst keine Veränderungen. Es lagen keine palpablen Lymphknotenschwellungen vor. „Der Mund war trocken. Der Zungenrücken wies in den vorderen zwei Dritteln mehrere, gräulich rote, seichte Geschwüre mit Durchmessern von 0,5—2 cm auf. Das untere Zahnfleisch war ulceriert und zeigte gräuliche Ansammlungen an den Alveolenrändern. Das Zahnfleisch war sehr ödematös. Die Schleimhaut der rechten Wange war mäßig ödematös

und hatte drei kleine gräulich-weiße, ulcerierte Zonen."

Die pathohistologischen Untersuchungen der Mundschleimhautveränderungen ergaben folgenden Befund:

„An der Oberfläche waren die Geschwüre der Zunge und der rechten Wangenschleimhaut überzogen mit einer dünnen Fibrinschicht, die mit Zellresten vermischt war. Unmittelbar unter der fibrinösen Schicht befanden sich viele polymorphkernige Leukozyten und einige Lymphozyten, Plasmazellen und verschiedene Monozyten mit vacuolärem Zytoplasma. In tieferen Schichten nahmen die polymorphkernigen Zellen allmählich an Zahl ab, so daß schließlich Plasmazellen und Lymphozyten die vorherrschenden Elemente darstellten. Hier fanden sich die polymorphkernigen Zellen nur vereinzelt. Wegen der verminderten Zellzahl konnte man hier auch sehr deutlich Fibroblasten, Histiozyten und endotheliale Zellen ausmachen. Das Zyttoplasma der endothelialen Zellen war vacuolisiert. Stellen käsiger Nekrose waren nicht vorhanden. Nekrose war auf oberflächliche Teile der Geschwüre begrenzt. Einige wenige Makrophagen wurden vorgefunden, die nach Färbung gemäß der FOSHAYschen Methode sehr kleine polymorphe (coccobacillary) Mikroorganismen aufwiesen. Die Baktterien färbten sich nur sehr schwach und konnten auf Mikrophotos nicht befriedigend wiedergegeben werden."

BANSI erwähnt 1945 beiläufig, es seien auch lupusähnliche Knötchen in der Umgebung des Primärkomplexes der Schleimhaut beschrieben worden.

Hören wir noch, was SCHULTEN über die sekundären Veränderungen schreibt: „Auch bei anderen Formen von Tularämie, z. B. der thorakalen, findet man gelegentlich gewisse Veränderungen der Mundhöhle. So sieht man gelegentlich bei genauer Betrachtung eine glasige Schwellung und bläulich-rote Verfärbung des Zäpfchens und des vorderen Gaumenbogens auf einer oder beiden Seiten. An der hinteren Rachenwand kann man manchmal dunkelrote, linsengroße Erhebungen, offenbar Schwellungen des lymphatischen Gewebes, feststellen. Auch sieht man gelegentlich auf der Mundschleimhaut, besonders am Unterkiefer, neben den letzten Molaren tautropfenartige Gebilde. (PETRI). In einigen Fällen fanden wir in späteren Stadien von Tularämien gruppenförmig zusammenstehende Knötchen oder auch flache Geschwüre. Im ganzen sind aber sekundäre Veränderungen in der Mundhöhle offenbar viel seltener als solche auf der Haut."

Meiner Meinung nach darf man auch den von LOSSAU (Diss. 1952) bei den Primäraffekten der Mundhöhle besprochenen Fall Frau Mü. als Mundschleimhauttularämid in der Umgebung des Primäraffektes auffassen. Dafür spricht die Zahl der Bläschen, die Tatsache, daß sie nicht schmerzten und in relativ kurzer Zeit wieder verschwanden, ohne zu ulcerieren. Nach-

folgend die Krankengeschichte:

Die 37jährige Frau Mü. erkrankte 5 Tage nach Genuß eines eingefangenen Hasen mit Erbrechen, Fieber (38,5) und Kopfschmerzen (22. 1.). Etwa vom zweiten Tage an hatte sie eine „Augenbindehautentzündung", beim Essen und Sprechen heftige Schmerzen unter der Zunge und ein eigenartig rauhes Gefühl im Rachen. Durch Eigenbetrachtung im Spiegel stellte sie auf dem Mundboden, dicht hinter dem Alveolarfortsatz und zu beiden Seiten des frenulum linguae, je ein sehr schmerzhaftes „Bläschen" und „am und hinter dem Zäpfchen" (hintere Pharynxwand) etwa 10 bis 12 stecknadelkopf- und teilweise linsengroße, mit wässriger Flüssigkeit gefüllte, nicht schmerzende Bläschen mit rötlicher Umrandung fest. Sie hatte nur leichte Schluckbeschwerden, jedoch keine -schmerzen. Die Bläschen des Mundbodens vergrößerten sich, ziemlich flach bleibend, im Laufe von drei Tagen nach hinten zu (bis beiderseits der Caruncula sublingualis) bis zu Pfennigstückgröße. Erst jetzt sezte rasch die auf Druck äußerst schmerzhafte Lymphknotenschwellung ein. Die rechte Blase des Mundbodens platzte bald, was an einem „eitrigen, salzigen Geschmack" gleich bemerkt wurde. Es bildete sich um dieses nunmehr seichte Geschwür ein scharfer roter Rand, an den nach innen zu ein eitrig-fibrinöser Belag angrenzte. Die Mitte blieb ohne Belag. Nach etwa 10tägigem Bestand verschwand dieses Geschwür gleichzeitig mit der bis dahin ziemlich unverändert gebliebenen flachen Blase auf der anderen Seite des Frenulums, nachdem die Bläschen am Rachenring schon einige Tage vorher von ihr nicht mehr bemerkt worden waren. — Am 13. Februar noch Conjunctivitis, schmerzhafte und weiche submentale Lymphknotenschwellung und große Mattigkeit.

Die Aggl.-Probe soll stark positiv gewesen sein. Nach etwa 7 Wochen Incision der submentalen Lymphknoten. Sonst keine Behandlung.

Pathohistologische Befunde

In der mir zugänglichen Literatur fand ich nur zwei histologische Befunde von Tularämiden, die aber beide sehr ausführlich beschrieben sind. Der eine wurde von NETHERTON (1927), der andere von HITCH und SMITH (1938) veröffentlicht. Außerdem wurde in der Würzburger Univ.-Hautklinik im Jahre 1950 ein Tularämid histologisch untersucht (Fall 73, Schn. M., Seite 32). Nachstehend sollen die Befunde wörtlich zitiert werden:

1) NETHERTON

Ausschnitt von einem Fleck am rechten Unterarm am 7. Tag seines Auftretens. Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Carbolfuchsin, Gentianaviolett und Giemsalösung:

„Stratum corneum und Epidermis waren dünn, mit einer gelegentlich unbedeutend verdickten parakeratotischen Zone. Das Stratum granulosum war unscharf begrenzt, und nirgens war mehr als eine Zellschicht. Das Rete Malpighii zeigte keine Akanthose, stellenweise nur aus wenigen Zellschichten bestehend. Es bestand dort ein beachtliches intra- und interzelluläres Ödem, aber keine Bläschenbildung. Gelegentlich sah man Lymphozyten zwischen den Zellen dieser Schicht. Das Stratum basale war ödematös, aber intakt und in Verbindung mit dem Papillenanteil des Coriums.

Die Papillarschicht war ödematös; die meisten der interpapillären Pflöcke (pegs) waren durch ein ziemlich kompaktes zelluläres Exsudat verwischt, welches ein feines fibrinöses Grundgewebe (stroma) hatte. Diese Infiltration erstreckte sich bis ins Corium, indem sie zum Teil die normale Struktur dieses Hautteils ersetzte. Die kollagenen Fasern waren geschwollen und stellenweise unterbrochen. Diese Fragmente waren von zellulärem Exsudat umgeben. Die Infiltration trat auf auch rund um die Blutgefäße des subkutanen Gewebes, um die Schweißdrüsen und bis in die Fettschicht des subkutanen Gewebes. Die Zellen waren meistens von kleinem runden lymphozytischen Typ. Jedoch waren auch endotheliale Zellen und zahlreiche Fibroblasten anwesend. Plasma- und Riesenzellen waren nicht da. Nur ab und zu sah man einen polymorphnukleären Leukozyten. Die Infiltration war zunächst perivasculär, was nahe der Peripherie der Hauptinfiltration genau so zu sehen war wie in Schnitten von tieferen Teilen des Herdes. Die Blutgefäße in allen Teilen des Coriums waren zahlreich, jedoch waren sie erweitert und zeigten Endothelschwellungen." Organismen wurden keine gefunden. In einigen Schnitten vom Arm waren „coccobacyllary"-Formen anwesend, jedoch ist es zweifelhaft, ob es Organismen waren. Diese Formen ähnelten nicht genügend den leicht in Schnitten darstellbaren Organismen von Mauslebern, die FRANCIS genommen hatte, um solch eine Ansammlung zu beweisen. Die Schnitte enthielten viele in die ganze Infiltration eingestreute Mastzellen.

2) HITCH und SMITH

„Vor diesem Bericht wurden histologische Veränderungen nur in einem Fall beschrieben. Diese Beschreibung von NETHERTON wurde aus einer Probe von einem „gut definierten erythematösen flach erhabenen Fleck" gemacht. Klinisch muß der Ausschlag, von welchem wir die Schnitte jetzt beschreiben wollen, demjenigen von NETHERTON sehr geähnelt haben. Die histologischen Beobachtungen stimmten verständlicherweise gut überein.

NETHERTONS Schnitt wurde am 29. Kr.-Tag genommen, während unser 1. Schnitt am 15. Tag, vier Tage nach Ausbruch des Ausschlages genommen. wurde. Kürzlich haben LILLIE und FRANCIS andere Schnitte von NETHERTONS Patient studiert und zu seiner ersten Beschreibung fügten sie folgendes hinzu:

Die Epidermis enthielt ein kleines unilokulares Bläschen, welches eine Anzahl kleiner mononukleärer Zellen enthielt, offenbar Lymphozyten. Die lateralen und basalen Wände der Blase waren begrenzt durch teilweise getrennte, stark oxyphile koagulierte nekrotische Stachelzellen. Die umgebenden Stachel- und Basalzellen zeigten perinukleäre Vakuolenbildung. Das Dach wurde gebildet durch das Stratum corneum, und eine Schicht von zentral dünn, randwärts dicht gefärbten, koagulierten nekrotischen Stachelzellen begrenzte das Bläschen.

Der Sekundärherd, der hier behandelt wird, war von einem der größten zusammengeflossenen Flecke am Arm von Fall 48 weggenommen worden. Der Schnitt wurde mit Hämatoxylin, Eosin und Giemsas Färbung gefärbt und zeigte das Stratum granulosum der Epidermis dünn und schuppend, augenscheinlich ohne Parakeratose. Das Stratum granulosum war dadurch verdünnt und an einigen Stellen fehlend. Die Stachelzellschicht war ziemlich dünn und zeigte mäßiges intra- und interzelluläres Ödem. Es gab einige verstreute vakuoläre Zellen, aber keine Anzeichen für Bläschenbildung. Die interpapillaren Fortsätze waren flach und breit, offenbar durch den Druck von unten hervorgerufen. Die Basalschicht war ödematös und an einigen Stellen undeutlich. Diese Stellen zeigten Invasion der Epidermisschichten durch die Infiltratzellen des Corium, und durch die Stachelzellschicht war eine mäßige Anzahl dieser Zellen ausgestreut.

Das Corium zeigte Ödem und ziemlich deutliche Zellinfiltration. Diese Veränderungen waren in der oberen Hälfte besser abgegrenzt. Hier waren die kollagenen Fasern geschwollen, undeutlich und unterbrochen.

Durch diesen Teil fand eine dichte Infiltration statt, hauptsächlich aus runden Zellen bestehend mit dichten Fibroblastenansammlungen an vielen Stellen. Es gab einige epitheloide Zellen und gelegentlich einen polymorphonukleären Leukozyten, aber weder Plasma- noch Riesenzellen. Die Zellinfiltration war perivasculär konzentriert und die Bläschen selbst waren

erweitert und zeigten geschwollene Endothelzellen. Im unteren Abschnitt war das Infiltrat dürftig und streng perivasculär.

Ein kleiner Teil einer Schweißdrüse war sichtbar und zeigte eine geringe rundliche Infiltration.

Ein histologischer Schnitt von einer Papel in Fall 37 war verwertbar. Die Färbung war ziemlich schwach, aber zeigte Veränderungen, die den eben beschriebenen ähnlich waren. Eine vollständige Schweißdrüse nebst Ausführungsgang war sichtbar und eine annähernd rundliche Lymphozyten- und Fibroblasteninfiltration wurde gesehen."

3) Aus der Univ.-Hautklinik Würzbg. (Dir. Prof. SCHUERMANN) 1950.

Fall Schn. M., vgl. Seite 32,

Material: Herd aus der Beugeseite der rechten Hand (Gegend des Kleinfingerballens).

Klinische Diagnose: Polymorphes Exanthem bei Tularämie.

Epidermis: Spongiose; deutliches Hervortreten der Interzellularbrükken; daneben auch intrazelluläres Ödem. Hyperämie. Vorwiegend extrafibrilläres, daneben aber auch deutliches intrafibrilläres Ödem der gesamten Lederhaut. Die kollagenen Fasern laufen zum großen Teil nicht — wie üblich — mehr oder weniger parallel (und etwa parallel zur Hautoberfläche), sondern in den verschiedensten Richtungen, teils knäuelartig gewunden, teils schräg bezw. senkrecht — wie erigiert (intrafibrilläres Ödem?) — zur Epidermis hin.

Epidermo-dermale Grenzlymphbahnen weit. In den subepidermal gelegenen Bezirken Steigerung des allg. Coriumödems; stellenweise Blasenbildung. In diesen Bereichen Blutaustritt von gelegentlich recht beträchtlicher Ausdehnung. Die elastischen Fasern sind in diesen Bezirken auseinandergedrängt.

Vorzugsweise perivasculär (jedoch auch diffus durch die ganze Lederhaut verteilt) finden sich Zellanhäufungen, die zum größten Teil aus Fibrozyten, in zweiter Linie aus lymphozytoiden Zellen bestehen.

Schweißdrüsenausführungsgänge, (vor allem auch die intraepidermal gelegenen), stellenweise auch die Lichtungen der Knäueldrüsenkörper zum Teil auffallend weit.

Kernvermehrung im Bereich der Wände nahezu aller, insbesondere auch der tief gelegenen Blutgefäße.

Diagnose: Persistierendes (stellenweise hämorrhagisches) Ödem von Derma und Epidermis (mit Vermehrung vorwiegend *fixer* Gewebszellen).

Wegen der Vielzahl der Erscheinungsformen der Tularämide müssen diese differentialdiagnostisch von einigen Hautkrankheiten abgegrenzt werden:

1) Fleckfieber
2) Gewisse Formen von Hauttuberkulose
3) Typhus
4) Masern
5) Scharlach
6) Herpes simplex
7) Sporotrichose
8) Akne vulgaris
9) Infektiöse Mononukleose
10) Urticaria

Die Erkennung der Krankheit gestattet die Agglutinationsprobe. Schon ein Titer von 1:50 bis 1:80 ist beweisend für Tularämie (SCHULTEN, SONNENSCHEIN, BANSI). Meistens steigt er noch viel höher an. Ebenso spricht für Tularämie der positive intracutane Hauttest mit 0,1 ccm Tularin, einem aus Tularämiebakterien gewonnenen Stoffwechselprodukt. Agglutination und Hauttest erweisen sich als gleichwertig. Die Agglutinine bestehen längere Zeit (SCHÖNFELD).

Die Prognose ist im allgemeinen günstig, doch muß daran gedacht werden, daß es sich um eine Generalisationserscheinung handelt, daß also auch oft innere Organe mitbeteiligt sein können. Gerade bei den schwerer verlaufenden Fällen waren die Hauterscheinungen mit Vorliebe aufgetreten.

Häufig war auch nach chirurgischen Eingriffen das Auftreten von sekundären Symptomen (*Exanthem*, Gelenkschmerzen, Fieber) beobachtet worden (BERESINE).

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitend wurde eine kurze Geschichte der Tularämie und eine Einteilung der Verlaufsformen gebracht. In einer Untersuchung über die Häufigkeit der Tularämide wurde festgestellt, daß sie bei 5–20% aller Tularämiefälle auftreten können. Sie erscheinen in sehr verschiedenen Formen. So wurden Erythema exsudativum multiforme- und Erythema nodosum-ähnliche, papulöse, pustulöse, vesiculöse und makulöse Ausschläge, ecthyma-ähnliche, urticarielle, an Scharlach und Masern erinnernde Exantheme, akneiforme und petechiale Ausschläge beobachtet. Die Lokalisation dieser Hauterscheinungen war bevorzugt an den Streckseiten der Extremitäten, am Rücken, Gesicht und Nacken. Die Tularämide waren nur selten schmerzhaft, manchmal leicht juckend, aber meistens nicht schmerzhaft oder juckend. Nachfolgende Schuppung oder Pigmentierung wurden öfters bemerkt, aber nie Narbenbildung. Ob Tularämide allein Lymphknotenschwellungen hervorrufen, ist zweifelhaft, wenn ja, sind diese meist nicht sehr ausgeprägt. Die Exantheme pflegten meist innerhalb der ersten drei Krankheitswochen aufzutreten, mit Vorliebe gegen Ende der zweiten Woche. Sie dauerten nur selten länger als drei Wochen an. Oft erschienen sie nur flüchtig und vorübergehend. Als Ursache wurden vor allem toxische, aber auch bakterielle Vorgänge angegeben.

81 Berichte bezw. Auszüge aus Krankengeschichten belegten die bisher gebrachten Ergebnisse.

An der Mundschleimhaut wurden Tularämide auch beobachtet; sie sind aber im großen und ganzen dort recht selten.

Differentialdiagnostisch wurden einige Krankheiten in Betracht gezogen. – Die Prognose ist meist gut.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. *Schuermann* meinen aufrichtigen Dank für die freundliche Überlassung des Themas abstatten.

Besonders danke ich auch Herrn Dr. *H. Reich* für die wertvollen Ratschläge, die er mir während der Durchführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Andrews, G. C.: Diseases of the skin, W. B. Saunders Company, Philadelphia and London (1948), S. 397

Arzt, L.: Arch. f. Derm. **177**, 181 (1938)
Arch. f. Derm. **178**, 294 (1939)
Dermat. Wschr. **126**, 938 (1952)

Bansi, H. W.: Dtsch. med. Wschr. **1947**, 339

Beiglböck, H. W.: Wiener klin.Wschr. **1937** I, 108

Beinisovic, N. M.: Trudy rostov. med. Inst. **2**, 15 (1935)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **54**, 604 (1937)

Berde, K.: Zbl. Hautkrkh. **60**, 591 (1938)

Bérésine, I. F.: Kasanky med. J., 1931, **27**, 742
Ref. Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. **36**, 344 (1932)
Vestn. Chir. **58**, 99 (1939)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **65**, 32 (1940)

Bernstein, A.: Arch. int. Med. **56**, 1117 (1935)

Betz-Bareau, M.: Rev. méd. Liège **5**, 500 (1950)

Breinl, F.: Seuchenbekämpfung **IV**, 2 (1927)

Breitzke, G.: Med. Klin. **1951 II**, 1342

Bryn, A.: Klin. Mbl. Augenhk. **85**, 61 (1930)

Carlberg, B.: Sv. Läkarstidn **1932**, 577 (Schwedisch)
Ref. Kzbl. für die ges. inn. Med. **69**, 21 (1933)

Drbohlav, J.: Klin. Wschr. **1937 II**, 1662
Med. Klin. **1937 II**, 1006

Ebert, M. H.: Arch. of Dermat. **37**, 108 (1938)

Foerster, O. H.: Arch. of Dermat. **37**, 108 (1938)

Foshay, L.: Medicine **19**, 1 (1940)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **65**, 665 (1940)

Foulger, M., A. M. Glaser u. *L. Foshay:* J. Am. med. Assoc. **98**, 951 (1932)

Francis, E.: J. Am. med. Assoc. **91 II**, 1155 (1928)
In Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von *W. Kolle* und *A. v. Wassermann* Bd. **VI**, T. 1, s. 207
In Handbuch Hautkrkh. **XII**, 1206, *herausgeg. von J. Jadassohn*

Fuhs, H.: Dermat. Wschr. **1944**, 66

Gudger, J. R.: J. Am. med. Assoc. **101**, 1148 (1933)

Hellwig, C. A.: Beitr. path. Anatomie **83**, 544 (1929)

Hitch und *Smith:* Arch. of Dermat. **38**, 859 (1938)

Holler, G.: Deutscher Mil.-Arzt **1944**, 137

Hüseyin, K.: Tedavi klin. Laborat. Dergisi **23**, 119 (1937)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **56**, 555 (1937)

Kavanaugh, Ch. N.: Arch. int. Med. **55**, 61 (1935)

Kerl, W.: Wiener klin. Wschr. **1937 I**, 733
Derm. Wschr. **105**, 1568 (1937)

Klien-Moncreiff, B. und *G. B. Rhodes:* Arch. of Ophthalm. **8**, 245 (1932)
Ref. Zbl. für die ges. Ophthalm. **28**, 301 (1933)

Konrad: Zbl. Hautkrkh. **56**, 438 (1937)

Lakaye, G.: Arch. belg. Dermat. **6**, 228 (1950)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **78**, 323 (1952)

Laun, R. und *W. Donle:* Münch. med. Wschr. **1953**, 146

Lossau, H.: Über die Tularämie der Mundschleimhaut
Inaug.-Diss. Würzburg 1952

Malmgren, B.: Bull. mens. Off. internat. Hyg. publ. **27**, 2184 (1935)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **53**, 331 (1936)

Matras: Zbl. Hautkrkh. **57**, 12 (1938)

Mease, J. A.: J. Am. med. Assoc. **92**, 1042 (1929)
Ref. Arch. of Dermat. **19**, 973 (1929)

Miller, H. E. und *L. R. Taussig:* Arch. of Dermat. **19**, 378 (1929)

Nélis, P., P. Detroux, A. Lafontaine und *G. Legros:*
Bull. de l'Acad. Nat. de Médicine **134**, 260 (1950)

Netherton, E. W.: Arch. of Dermat. **16**, 170 (1927)

Netousek, M.: Cas. lék. cesk. **1937**, 1429
Ref. Zbl. Hautkrkh. **59**, 63 (1938)

Olin, G.: Bull. mens. Off. internat. Hyg. publ. **30**, 2230 (1938)

Peltier, M., E. Arquié, H. Jonchère und C. Durieux:
Bull. Acad. Méd. Paris **121**, 562 (1939)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **63**, 210 (1940)

Pessin, S. B.: Arch. int. Med. **57**, 1125 (1936)

Pullen, R. L. und *B. M. Stuart:* J. Am. med. Assoc. **129**, 495 (1945)
zit. Skin Manifest. of internal disorders by *Kurt Wiener*

Rabe, H. H. und *C. Cruse:* Med. Welt **20**, 933 (1951 II)

Reebstein, H.: Z. Tropenmed. und Parasitolog. **2**, 199 (1950)

Reich, H.: Arch. f. Dermat. **192**, 175 (1950)
Hautarzt **3**, 385 (1952)

Salvesen, H.: Norsk May, Laegevidensk **92**, 28 (1931)
Ref. K. Zbl. für die inn. Med. **61**, 130 (1931)

Schulten, H.: Dtsch. med. Wschr. **69**, 683 (1943)
Erg. inn. Med. und Kinderhk. **64 II**, 1160 (1945)

Schulten, H. und *Scheppach:* Münch. med. Wschr. **1943**, 464

Shellhorn, B. L. und *C. Beckwith:* Mil. Surgeon **74**, 239 (1934)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **49**, 253 (1934)

Schönfeld, W.: Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
Verlag: Georg Thieme, Leipzig, 1950

Schuermann, H. und *K. Hüttner:* Klin. Wschr. **1950**, 758

Schuermann, H. und *H. Reich:* Arch. f. Dermat. **190**, 579 (1950)

Simpson, W. M.: J. Labor. a. clin. Med. **15**, 311 (1930)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **34**, 603 (1930)
Tularämie. New York: *P. B. Hoeber* 1929
zit. Handbuch der Hautkrkh. **XII**, 1206 (1932)

Sonnenschein, C.: Neue dtsch. Klinik **11**, 367 (1933)

Sutton, L.: Handbook of diseases of the skin
St. Louis, The C. V. Mosby Company 1947

Trautmann, F.O.P. u. *E.M. Schneemann:* Z. für die g. inn. Med. **1949**, 375

Tryb, A.: Cas. lék. cesk. **1937 I**, 294

Wiener, K.: Skin Manifest. of Internal Disorders
St. Louis, The C. V. Mosby Company 1947

Wolferz, A.: Vest. Mikrobiol. **14**, 157 (1935)
Ref. Zbl. Hautkrkh. **53**, 408 (1936)

Zeiß, H.: Arch. Hyg. **105**, 210 (1931)
Arch. für Schiffs- und Tropenhyg. **36**, 344 (1932).

Außerdem wurden noch Auszüge aus drei Krankengeschichten der Univ.-Hautklinik Würzburg (Dir. Prof. SCHUERMANN) gebracht:

1) Pat. Schn. M. (März 1950)

2) Pat. Ba. E. (April 1950)

3) Pat. St. E. (Februar 1952).

INHALTS-VERZEICHNIS

	Seite
Kurze Geschichte der Tularämie	1
Einteilungs- und Verlaufsformen	2
Häufigkeit der Tularämide	3
Erscheinungsbild der Tularämide	3
Die Lokalisation der Tularämide	7
Juckreiz und Schmerzhaftigkeit	8
Schuppung und Pigmentierung	8
Lymphknotenveränderungen	9
Erstmaliges Auftreten und Dauer der Tularämide	10
Ätiologie	12
Kasuistik	14
Mundschleimhauttularämide	34
Pathohistologische Befunde	37
Allgemeines	40
Zusammenfassung	41

Literaturverzeichnis anschließend

Druck: Buchdruckerei Otto Kreußer, Dettelbach a. Main

LEBENSLAUF

Am 22. August 1929 wurde ich, Otto Stepp, als erstes Kind des Pfarrers Hermann Stepp und seiner Ehefrau Irmengard, geb. Hagemeyer, in Saarbrücken geboren. In Zweibrücken/Pfalz trat ich 1936 in die Volksschule ein und ab 1940 besuchte ich dort auch das humanistische Gymnasium, welches ich am 13. 7. 1949 mit dem Zeugnis der Reife absolvierte.

Im WS 1949/50 wurde ich an der Würzburger Universität als Student der Zahnheilkunde immatrikuliert. Im Oktober 1951 legte ich nach vier Semestern das Physikum ab. Anschließend unterbrach ich mein Studium aus finanziellen Gründen für ein Semester und nahm es im SS 1952 wieder neu auf. Nach drei klinischen Semestern beendete ich am 8. Februar 1954 die zahnärztliche Prüfung.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Thema zur Bearbeitung für eine Dissertation erhalten habe.

Ich erkläre hiermit eidesstattlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen verwendet habe.

Otto Stepp.

Berichtigung.

Seite 1

Zeile 2: Nagern statt Negern
Zeile 9: Ophthalmologe statt Ophtalmologe

Seite 3

Zeile 21: Tularämide statt Tularämie

Seite 12

Zeile 5: wenigen statt Wenigen

Seite 19

Zeile 15: Klien-Moncreiff statt Klein-Moncreiff

Seite 24

Zeile 12: Ophthalmologe statt Ophtalmologe

Seite 34

Zeile 15: palpablen statt palpaplen
Zeile 18: Typhus statt Tyhpus

Seite 35

Zeile 14: Zytoplasma statt Zyttoplasma
Zeile 18: Bakterien statt Baktterien

Seite 39

Zeile 11: vgl. Seite 30 statt vgl. Seite 32